# PARIS MÉDICAL

## LXXXIX

# PARIS MÉDICAL

**PARIS MÉDICAL paraît tous les samedis** (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque mois.

**Paris, France et Colonies : 50 francs** (frais de poste actuels inclus). En cas d'augmentation des frais de poste, cette augmentation sera réclamée aux abonnés.

**Belgique et Luxembourg** (frais de poste compris) : **75 francs français.**

**TARIF nº 1. — Pays accordant à la France un tarif postal réduit :** Albanie, Allemagne, Argentine, Autriche, Brésil, Bulgarie, Canada, Chili, Colombie, Costa-Rica, Cuba, Dominicaine (Rép.), Égypte, Équateur, Espagne, Esthonie, Éthiopie, Finlande, Grèce, Guatémala, Haïti, Hedjaz, Hollande, Honduras, Hongrie, Lettonie, Libéria, Lithuanie, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Perse, Pologne, Portugal, Roumanie, San Salvador, Serbie, Siam, Suisse, Tchécoslovaquie, Terre-Neuve, Turquie, Union de l'Afrique du Sud, U. R. S. S., Uruguay, Vatican (États du), Vénézuéla :

**95 francs français** ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses.**

**TARIF nº 2. — Pays n'accordant à la France aucune réduction sur les tarifs postaux:** Tous les pays autres que ceux mentionnés pour le tarif nº 1 : **120 francs français** ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses**

Adresser **le montant des abonnements à la librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.

Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr.).

Le troisième numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 2 fr. 50).

Tous les autres numéros (Prix : 75 cent. le numéro. Franco : 90 cent.).

## ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1934.

**6 Janvier....** — Tuberculose (direction de LEREBOULLET).

**20 Janvier....** — Dermatologie (direction de MILIAN).

**3 Février ...** — Radiologie (direction de DOGNON).

**17 Février ...** — Maladies de l'appareil respiratoire (direction de JEAN LEREBOULLET).

**3 Mars .....** — Syphiligraphie (direction de MILIAN).

**17 Mars .....** — Cancer (direction de REGAUD).

**7 Avril......** — Gastro-entérologie (direction de CARNOT).

**21 Avril......** — Eaux minérales, climatologie, physiothérapie (direction de RATHERY).

**5 Mai ......** — Maladies du cœur et des vaisseaux (direction de HARVIER).

**19 Mai ......** — Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).

**2 Juin.......** — Maladies infectieuses (direction de DOPTER).

**16 Juin.......** — Pathologie ostéo-articulaire et chirurgie infantile (direction de MOUCHET).

**7 Juillet.....** — Maladies de la nutrition, endocrinologie (direction de RATHERY)

**21 Juillet.....** — Médicaments et pharmacologie (direction de TIFFENEAU).

**4 Aout .....** — Maladies du sang (direction de HARVIER).

**1er Septembre.** — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie (direction de GRÉGOIRE).

**6 Octobre ...** — Maladies nerveuses et mentales (direction de BAUDOUIN).

**20 Octobre ...** — Maladies des voies urinaires (direction de GRÉGOIRE et RATHERY).

**3 Novembre .** — Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).

**17 Novembre .** — Médecine sociale (direction de BALTHAZARD).

**1er Décembre..** — Thérapeutique (direction de HARVIER).

**15 Décembre .** — Gynécologie et obstétrique (direction de SCHWARTZ).

**Il nous reste encore quelques années de 1911 à 1933 au prix de 60 francs chaque.**
**(15 % en sus pour le port.)**

CORBEIL. — Imprimerie CRÉTÉ.

# PARIS MÉDICAL

## LA SEMAINE DU CLINICIEN

**Fondé par A. GILBERT**

*DIRECTEUR :*

**Professeur Paul CARNOT**

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.






## LXXXIX

## Partie Médicale

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS
*19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS*
1933

# TABLE ALPHABÉTIQUE

## (Partie Médicale, tome LXXXIX)

*Juillet 1933 à Décembre 1933*



REVUE GÉNÉRALE

# LES MALADIES DE LA NUTRITION EN 1933

PAR

**F. RATHERY** et **Maurice RUDOLF**
Professeur Chef de clinique
à la Faculté de médecine de Paris.

La Revue générale sera consacrée cette année au diabète sucré, aux questions connexes concernant le métabolisme des hydrates de carbone et à ses modifications pathologiques, au traitement du diabète ainsi qu'à l'insulinothérapie en dehors du diabète sucré.

## *I. — ETUDE CLINIQUE DU DIABÈTE HUMAIN*

### A. — Etiologie.

Le problème toujours obscur de l'étiologie du diabète n'a pas suscité beaucoup de recherches nouvelles depuis notre dernière Revue générale. Les éléments étiologiques invoqués sont toujours les mêmes et, dans l'ensemble, ne s'appliquent qu'à un pourcentage relativement faible de cas de diabète sucré.

L'*hérédité*, dans une statistique de Savy, P. Delore et Lemoine (1), atteint 17 p. 100 de leurs cas. Selon ces auteurs, le facteur héréditaire aggraverait le pronostic du diabète.

De nombreux diabétologues, et en particulier von Noorden, tendent à considérer le *diabète traumatique* comme tout à fait exceptionnel, et même certains d'entre eux iraient jusqu'à contester son existence. H. Liebig (2) apporte une série de cas de diabète, où la nature traumatique ne lui semble pas pouvoir être contestée. Von Noorden, dans son traité (3), considère que la glycosurie que l'on voit survenir à la suite de traumatismes est une glycosurie transitoire qui n'a rien à voir avec le diabète vrai, que les auteurs allemands appellent « diabète insulaire ». Liebig, par contre, pense qu'on ne saurait distinguer nettement la glycosurie transitoire et le diabète vrai. A ce propos, nous rappelons que la notion de diabète insulaire — qui fait dépendre le diabète sucré vrai uniquement d'une lésion pancréatique — répond actuellement à la conception pathogénique du diabète de la plupart des auteurs allemands : Umber, von Noorden... Pour notre part, nous pensons que l'anatomie pathologique du pancréas, les effets de l'insuline (insulino-résistance), parmi d'autres arguments, plaident en faveur d'un mécanisme beaucoup plus complexe du diabète, où interviennent, pour ne citer qu'elles, les autres glandes endocrines, en tant que régulateurs de l'équilibre du métabolisme glucidique.

(1) SAVY, P. DELORE et LEMOINE, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 21 juin 1932.

(2) H. LIEBIG, *Medizinische Klinik*, t. XXVIII, n° 11, 11 mars 1932.

(3) VON NOORDEN, *Die Zuckerkrankheit*, 1927.

Costedoat (4) rapporte un cas de *diabète survenu chez un syphilitique* trois ans après l'accident primitif. La syphilis avait été traitée intensivement durant cet intervalle. Le traitement syphilitique est resté sans effet sur le diabète. Néanmoins, Costedoat pense que l'inefficacité du traitement antispécifique n'est pas une preuve péremptoire de la nature non syphilitique du diabète et croit que la syphilis est la seule cause étiologique à retenir pour ce diabète. Les critères pour affirmer la nature syphilitique d'un diabète, dont nous avons parlé dans notre précédente Revue générale, ne nous permettent pas d'admettre, dans ce cas particulier, l'étiologie syphilitique.

On sait qu'au cours des *pancréatites chroniques* le diabète est relativement rare. A. Luisada (5) rapporte un cas de pancréatite chronique où il y eut un syndrome de diabète consomptif. Cette pancréatite chronique d'ailleurs aurait été, selon cet auteur sans que la preuve toutefois en ait été fournie de façon absolue, de nature syphilitique. Cette observation est surtout intéressante au point de vue du mécanisme pathogénique du syndrome diabétique ; car, à l'autopsie, il ne restait que quelques îlots dans le pancréas, et ceux-là même étaient envahis par la sclérose. Notons d'ailleurs qu'à la période terminale, le diabète avait complètement disparu.

Le diabète *au cours du cancer du pancréas* est exceptionnel. C'est pourquoi nous jugeons utile de signaler le cas de Girard, Kissel et Pétry (6) qui ont observé un diabète consomptif grave au cours d'un cancer total du pancréas.

M. Chiray, I. Pavel et J. Le Sage (7) reprennent, dans une étude intitulée « Diabète et cholécystite », la question du *rapport du diabète et des cholécystites*. Employant un matériel statistique puisé dans de nombreux auteurs étrangers, ils envisagent successivement trois points de vue :

1° La fréquence des affections vésiculaires chez les diabétiques et les glycosuriques simples. Ils constatent que les chiffres donnés par les différents auteurs sont extrêmement variables et qu'il est difficile de se faire une idée juste de la fréquence des cholécystopathies dans le diabète. Si l'on compare l'ensemble des chiffres à une statistique qui donne la fréquence globale des cholécystites rencontrées dans une longue série d'autopsies non limitées aux malades diabétiques (John Hopkins Hospital), on constate qu'il y aurait peut-être un peu plus fréquemment des lésions vésiculaires

(4) COSTEDOAT, *Société médicale des hôpitaux*, séance du 3 juin 1932.

(5) A. LUISADA, *Minerva medica*, 23e année, t. I, n° 3, 21 janvier 1932.

(6) GIRARD, KISSEL et PÉTRY, *Société de médecine de Nancy*, avril-juin 1932.

(7) M. CHIRAY, I. PAVEL et J. LE SAGE, *Presse médicale*, n° 72, 7 septembre 1932.

chez les diabétiques que chez les autres sujets.

2° Fréquence du diabète au cours des cholécystites. La confrontation des statistiques montre ici que l'apparition du diabète au cours des cholécystites reste relativement rare.

3° Fréquence et nature des atteintes pancréatiques au cours des cholécystites. On connaît la fréquence des pancréatites compliquant les cholécystites. Or, les cas s'accompagnant de diabète ne sont nullement démonstratifs pour rapporter à la pancréatite l'origine du diabète.

Ainsi pour Chiray, Pavel et Le Sage, cholécystopathie, pancréatite d'une part et diabète d'autre part ne s'enchaînent pas au point de vue étiologique, mais réalisent simplement des aspects divers d'un trouble de la nutrition. Il y aurait donc éclosion simultanée ou successive de deux maladies chez le même individu. Les auteurs insistent sur l'intérêt pratique de cette conception qui les incite à rejeter des interventions chirurgicales, cholécystectomies, que certains auteurs auraient préconisées pour prévenir ou même guérir le diabète.

Signalons un cas assez curieux, observé par J. Hallé et Arundel (1), de diabète aigu mortel survenu *au décours d'une scarlatine*.

### B. — Symptomatologie.

Il existe des cas indiscutables de *coma diabétique* sans réaction de Gerhardt. A la suite d'auteurs étrangers, M. Labbé et R. Boulin rapportent un cas semblable, où un sujet en état de précoma diabétique, avec réserve alcaline abaissée à 12, avait une réaction de Gerhardt négative. Ces auteurs insistent à ce propos pour qu'on pratique en de pareils cas, à chaque fois que cela est possible, une réserve alcaline.

L'un de nous, dès 1922, avec A. Desgrez et Bierry, a d'ailleurs insisté sur l'importance du dosage de l'acide β-oxybutyrique, car, comme on le sait, les réactions de Legal-Denigès et de Gerhardt ne révèlent que l'acétone et l'acide diacétique. Ces auteurs faisaient remarquer que « les éliminations des corps cétoniques (acétone et acide acétylacétique) et de l'acide β-oxybutyrique sont loin d'être toujours parallèles ; le dosage de chacun d'eux est indispensable pour apprécier le degré d'acidose. Une étude basée sur la seule appréciation des corps cétoniques est forcément incomplète et peut être entachée de graves erreurs ».

Il faut remarquer d'autre part que la réaction de Gerhardt est relativement peu sensible.

L'existence d'un *syndrome urémique avec le coma diabétique* n'est pas exceptionnelle. Étienne Bernard et Guillaumin (2) ont rapporté tout récemment l'observation d'un cas de coma diabétique guéri par l'insuline, mais suivi d'un coma azotémique mortel. Confrontant leur observation avec des observations semblables de Ambard et Merklen (3), de Merklen, Wolf et Bicart (4), de M. Labbé et R. Boulin (5), les auteurs insistent sur la dissociation entre le syndrome azotémique et le syndrome diabétique qu'il a été possible de mettre en évidence grâce à l'insuline. Comme les auteurs précédemment cités, Bernard et Guillaumin font remarquer le taux relativement bas de l'azotémie (urée : 1gr,94). Ils se demandent si dans de pareils cas les malades succombent vraiment par azotémie et s'il ne faut pas envisager « une conjonction de différentes causes, parmi ces causes l'azotémie méritant une place de premier plan ».

H. Fullerton, A. Lejall et L. Davidson (6) préconisent, dans le coma diabétique compliqué d'urémie, les solutions de sérum glucosé hypertonique par injections intraveineuses. Ils ont ainsi guéri une malade atteinte de coma diabétique suivi d'anurie, avec azotémie supérieure à 2 grammes.

P. Delore (7), à propos d'un cas de coma diabétique guéri par l'insuline et auquel on a parallèlement administré 17 litres de liquide en cinq jours, rappelle l'importance de la *réhydratation* massive au cours du coma diabétique. Il revient à ce sujet sur l'importance pathogénique de la déshydration dans le coma diabétique. Cet élément pathogénique a d'ailleurs été étudié jadis par Chauffard et Rendu (8).

### C. — Formes cliniques du diabète.

**Diabète bronzé.** — Roger Even (9), dans la thèse intéressante et très documentée qu'il a consacrée aux cirrhoses pigmentaires du foie, et dont les recherches ont été faites sous la direction du Professeur Maurice Villaret, aborde la question du *diabète bronzé*. Cette thèse renferme des recherches expérimentales, cliniques et anatomo-pathologiques extrêmement importantes sur la pathogénie des cirrhoses pigmentaires, sur la nature et la formation des pigments ; mais nous nous bornerons ici à rapporter les points de ce travail qui concernent plus particulièrement le diabète.

Pour Even, le diabète se rencontre dans les cirrhoses pigmentaires dans environ 40 p. 100 des cas (statistique personnelle). Il est donc certainement plus fréquent dans les cirrhoses pigmentaires que dans les cirrhoses banales, bien qu'Even pense qu'au cours des cirrhoses banales le diabète soit plus fréquent qu'on a bien voulu le dire.

(1) J. Hallé et Arundel, *Société de pédiatrie*, 21 février 1933.

(2) Etienne Bernard et Guillaumin, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, mars 1933, p. 330.

(3) Ambard, Merklen, Schmid et Wolf, *Société médicale des hôpitaux*, 1925, p. 547.

(4) Merklen, Wolf et Bicart, *Société méd. des hôpitaux*, p. 359, 1926.

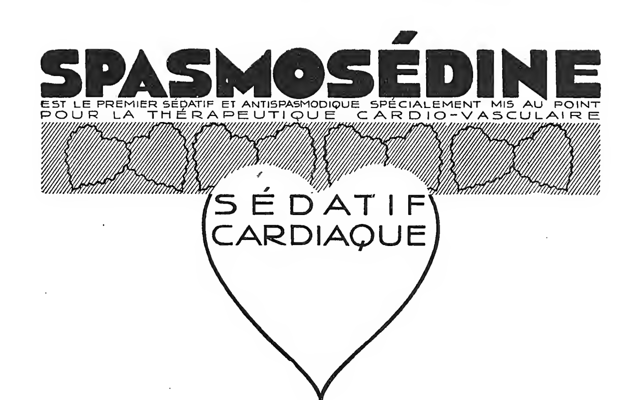
(5) M. Labbé et R. Boulin, *Annales de médecine*, avril 1931.

(6) H. Fullerton, A. Lejall et L. Davidson, *The Lancet*, n° 5663, 12 mars 1932.

(7) P. Delore, *Société méd. des hôpitaux de Lyon*, 28 juin 1932.

(8) Chauffard et Rendu, *Revue de médecine*, juin 1912.

(9) Roger Even, *Thèse de Paris*, 1932.


SPASMOSÉDINE
EST LE PREMIER SÉDATIF ET ANTISPASMODIQUE SPÉCIALEMENT MIS AU POINT
POUR LA THÉRAPEUTIQUE CARDIO-VASCULAIRE
SÉDATIF
CARDIAQUE

Le diabète des cirrhoses pigmentaires ne serait pas différent du diabète ordinaire. Sur cinq cas, il s'agissait trois fois de diabète simple, deux fois de diabète consomptif. Ce diabète des cirrhoses pigmentaires ne comporterait pas un diagnostic particulièrement sombre.

Even, étudiant le mécanisme du diabète dans les cirrhoses pigmentaires, se refuse tout d'abord à admettre que le diabète soit à l'origine de la cirrhose. Presque toujours le diabète est secondaire à la cirrhose. L'auteur ne pense pas que l'hyperhépatie puisse être invoquée comme facteur pathogénique de la cirrhose. Il rejette également, comme facteur pathogénique, l'insuffisance glycolytique des tissus. De même Even pense que l'insuffisance pancréatique n'est pas suffisante pour expliquer l'apparition du diabète. Il pense qu'une insuffisance hépatique doit se surajouter à l'insuffisance pancréatique : « L'insuffisance pancréatique est nécessaire pour permettre l'apparition du diabète dans une cirrhose, mais elle n'est pas suffisante, il faut une insuffisance hépatique surajoutée. Et, point important sur lequel nous insistons parce qu'il explique la divergence des auteurs, il ne faut pas entendre par insuffisance hépatique une insuffisance hépatique nécessairement étendue à toutes les fonctions du foie, mais une insuffisance hépatique dissociée, qui, dans les cas de cirrhoses avec diabète, est une insuffisance prédominante sur la fonction glycogénique ».

Sans vouloir nier le rôle pathogénique que peut jouer le foie dans le mécanisme du diabète, nous ne saurions admettre sans réserves l'hypothèse de Even faisant intervenir un trouble de la fonction glycogénique dans la pathologie du diabète. En effet, les récents travaux de Rathery, Mlle Y. Laurent et Mlle Gibert (1), que nous avons exposés ici même l'année dernière, ont montré qu'un foie privé de glycogène continuait à fabriquer du sucre et que l'ingestion du glucose était loin de déterminer constamment une augmentation du glycogène du foie. Un foie sans glycogène fabrique du sucre, un organisme dont le glycogène hépatique et musculaire a totalement disparu conserve une glycémie normale.

Au point de vue du traitement du diabète des cirrhoses pigmentaires, Even pense qu'il ne diffère pas du traitement du diabète ordinaire. De même, le diabète bronzé ne serait pas insulino-résistant, ou tout au moins l'insulino-résistance ne serait pas plus fréquente dans ces cas que dans les autres cas de diabète.

Vachez et Albert Chapuis (2) rapportent un cas de diabète bronzé, ayant réagi remarquablement au traitement insulinique qui aurait même eu des effets favorables sur la mélanodermie. Ces auteurs considèrent l'absence d'insulino-résistance comme un fait exceptionnel dans le diabète bronzé. Il y là certainement pour nous une exagération ; si le diabète de la cirrhose pigmentaire est souvent un diabète consomptif grave présentant une insulino-résistance relative, l'insulino-résistance absolue est exceptionnelle.

**Diabète infantile.** — Pierre Maurel (3) étudie dans un récent article l'évolution et le pronostic du diabète infantile depuis l'insuline. Ses conclusions sont empreintes d'un certain pessimisme. Si, en effet, le traitement insulinique permet aux enfants de vivre et de se développer normalement, cela n'empêche pas le diabète d'évoluer et de s'aggraver lentement. On n'observe pas de guérisons vraies.

W. Döhmann (4) résume son expérience sur le diabète infantile traité par l'insuline et indique la conduite du traitement qu'il a adoptée avec ses résultats. Le régime doit être aussi simple que possible pour ne pas faire de difficultés pour la cuisine familiale. Döhmann propose un régime où 10 p. 100 des calories sont fournies par les albumines, le reste à poids égal par les graisses et les hydrates de carbone. Rappelant l'axiome de Bouchardat : « manger le moins possible », cet auteur dit qu'il reste vrai pour l'enfant diabétique, mais qu'il ne faut cependant pas oublier les besoins nécessités par la croissance chez l'enfant. Le plus souvent, il est nécessaire de faire l'insuline en plusieurs piqûres journalières. Il est rare qu'il soit possible de faire l'insuline en une seule fois.

Döhmann insiste également sur quelques aspects psychiques du traitement. Il faut que l'enfant ne se considère pas comme un malade et que les injections deviennent comme une chose absolument évidente, pour ainsi dire normale. Cet auteur rejette l'emploi des aliments spéciaux pour diabétiques pour les raisons d'ordre psychologique signalées plus haut et aussi parce que les malades ont toujours tendance à croire que ces aliments spéciaux peuvent être consommés en quantités indéterminées.

Döhmann estime qu'il est inutile de garder très longtemps les enfants diabétiques à l'hôpital, mais qu'il est nécessaire de bien faire comprendre à la famille l'importance du régime, la nécessité du traitement insulinique et la possibilité d'accidents hypoglycémiques. Mais il paraît nécessaire de mettre ces enfants en observation pendant quelques jours tous les six mois, ou tous les ans, à l'hôpital.

Sur vingt-trois cas de diabète infantile que Döhmann a suivis pendant ces dernières années, cinq malades sont décédés. Les survivants sont en parfait état et ne se distinguent pas — ni physiquement, ni intellectuellement — des enfants du même âge. La puberté s'est établie à l'époque normale. Sur les cinq enfants décédés, il y en a certainement trois où des raisons d'ordre social et familial ont fait que le

(1) RATHERY, Mlle LAURENT et Mlle GIBERT, *Ann. de phys. et de physicochimie biol.*, 1932. — RATHERY, Mlle LAURENT et Mlle GIBERT, *Bulletin de la Société de chimie biol.*, février 1932.

(2) VACHEZ et A. CHAPUIS, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 1er mars 1932.

(3) PIERRE MAUREL, *Presse médicale*, no 26, 1er avril 1933.

(4) W. DÖHMANN, *Münchener medizinische Wochenschrift*, 16 décembre 1932.

traitement n'a pas été convenablement poursuivi. Ces enfants bien traités auraient dû survivre.

Signalons ici la thèse de P. Ducas (1), à propos de laquelle nous reviendrons par ailleurs.

**Diabète rénal.** — Dès 1929, nous avons insisté sur l'existence de cas de diabète rénal s'accompagnant d'acétonurie (2). G. Grenet et Louvet (3) ont rapporté un cas de glycosurie permanente avec acétonurie intermittente s'accompagnant, tantôt d'une glycémie normale, tantôt d'une glycémie abaissée. La réaction d'hyperglycémie provoquée était très augmentée, du type diabétique.

Le sujet en question — un enfant — présentait par ailleurs des troubles nerveux graves, caractérisés par une idiotie complète, des crises épileptiques et un état spasmodique des membres inférieurs. Grenet et Louvet pensent qu'il s'agit là d'un diabète d'origine nerveuse et, pour expliquer les troubles glyco-régulateurs, incriminent une atteinte des noyaux de la région infundibulo-tubérienne.

A l'occasion de cette communication, l'un de nous (4) a fait remarquer que, en l'occurrence, l'existence de phénomènes d'hyperglycémie provoquée très marqués ne peuvent être invoqués comme un signe pathognomonique de diabète sucré. Il existe dans ce cas des perturbations du métabolisme glucidique, tantôt à type de diabète sucré, tantôt à type de diabète rénal, tantôt à type d'accidents hypoglycémiques. Le métabolisme glucidique semble perverti par suite d'une dysharmonie entre les diverses hormones qui règlent le métabolisme glucidique. Ce sont des états tout différents du diabète véritable.

Lœhr (5) rapporte un cas de diabète rénal, avec glycémie basse, où il y avait acétonurie. La glycosurie était indépendante de l'administration d'hydrates de carbone. Elle résistait à l'insuline. Lœhr rapproche de tels faits des glycosuries de la gestation et pense qu'il faut les rapporter à un dysfonctionnement de l'hypophyse.

M. Labbé, P. Violle et Nepveux (6) auraient constaté que, alors que dans le diabète vrai l'élément anormal éliminé était du glucose, dans le diabète rénal il s'agirait de formes optiques différentes du glucose. Ils ont noté, en effet, dans le diabète rénal une différence importante entre la quantité des éléments qui font dévier à droite la lumière polarisée et celle des éléments qui réduisent la liqueur de Fehling.

(1) P. Ducas, Contribution à l'étude du traitement du diabète infantile par l'insuline (*Thèse de Paris*, 1932).

(2) F. Rathery et Maurice Rudolf, *Société médicale des hôpitaux*, nº 23, 12 juillet 1929.

(3) Grenet et Louvet, *Société médicale des hôpitaux*, séance du 31 mars 1923.

(4) F. Rathery, *Société médicale des hôpitaux*, séance du 31 mars 1933.

(5) Lœhr, *Klinische Wochenschrift*, 2 juillet 1932.

(6) M. Labbé, P.-L. Violle et F. Nepveux. *Académie de médecine*, 20 décembre 1932.

### D. — Complications du diabète.

La *gangrène diabétique* des membres inférieurs peut présenter plusieurs types étiologiques et pathogéniques. Nous avons étudié (7), dans un récent travail, le rôle de l'artérite dans la gangrène diabétique des membres inférieurs. Nous avons insisté sur les réserves que comporte l'interprétation des oscillations artérielles, en particulier sur le fait qu'une artère étant oblitérée, des collatérales peuvent être suffisantes pour provoquer des oscillations, mais insuffisantes pour assurer la nutrition du moignon.

Au sujet des récentes recherches anatomo-pathologiques et biologiques, nous remarquions qu'il n'est pas possible, à l'heure actuelle, d'expliquer d'une façon complète et satisfaisante le mécanisme de la production de l'artérite chez le diabétique.

L'un de nous, avec Doubrow (8), par l'étude histologique et histo-chimique d'un cas d'artérite diabétique, a pu apporter une contribution à l'étude du problème pathogénique.

Dans l'ensemble, l'étude histo-pathologique a confirmé la notion de Paupert-Ravault, à savoir que les lésions d'artérite sont surtout des lésions de dégénérescence. Le point intéressant de ce travail réside avant tout dans l'identification histo-chimique des graisses, qui a permis de montrer qu'il y avait prédominance, au niveau de l'endartère, des acides gras par rapport aux graisses neutres et aux éthers de cholestérol. Se basant sur cette constatation, Rathery et Doubrow émettent les hypothèses suivantes sur le mécanisme de la formation du tissu fibreux au niveau de l'endartère : Par rapport à celle-ci, la limitante élastique interne joue un rôle de membrane semi-perméable. Le liquide d'œdème renfermé dans les mailles de la trame de l'endartère se trouve dans les mêmes conditions physico-chimiques que les solutions de collagène dans les sacs de collodion dans les expériences classiques de Nageotte. Or, celui-ci a montré que la précipitation de ce collagène (de même que le métamorphisme de la fibrine), dépend du *p*H du milieu et de l'action des ions métalliques. Tant que l'équilibre de la pression osmotique est assuré par des ions bivalents, la précipitation ne se fait pas. Lorsque, par contre, on est obligé de faire appel aux ions monovalents pour assurer cet équilibre, la précipitation devient imminente. Or, l'infiltration calcaire de la média, toujours signalée, immobilise l'ion calcique au delà de la membrane semi-perméable. La coagulation, de ce fait, est fonction de la concentration de l'ion sodique : l'acidité du milieu étant assurée par la présence d'acides gras libres, que Rathery et Doubrow ont identifiés dans l'endartère.

Ainsi, le problème de l'artérite diabétique se ramènerait à un problème d'acidose locale et d'équilibre

(7) F. Rathery et Maurice Rudolf, *La Nutrition*, t. III, nº 3, 1932.

(8) F. Rathery, Doubrow, Dérot et Terrenoire, *Société anatomique de Paris*, séance du 6 avril 1933. — F. Rathery et Doubrow, *Société de biologie*, 6 mai 1933.

ionique dans la paroi artérielle, problème qui se pose sur le plan du trouble du métabolisme minéral et lipidique chez les diabétiques, où le cholestérol et ses éthers ne semblent jouer qu'un rôle accessoire, celui des acides gras étant le plus important.

Rathery et Doubrow ont également étudié la nature des graisses trouvées dans l'endartère. Ces auteurs ont été frappés par la lenteur des micro-incinérations des coupes congelées par rapport à celles faites à la paraffine. Cette différence ne pouvait évidemment tenir qu'à la présence, dans les premières coupes, de corps gras, dissous dans les secondes coupes par inclusion. Ils ont pu identifier ces lipides en étudiant leur comportement vis-à-vis des colorants tels que le soudan III et le sulfate de bleu de Nil, en même temps que leur pouvoir osmio-réducteur et les caractères optiques constatés à la lumière polarisée.

C'est ainsi qu'ils ont pu voir que les éthers de cholestérine, caractérisés par leur bi-réfringence, se trouvaient en quantité assez faible en des points déterminés de la coupe, surtout au voisinage de la lumière encore perméable des vaisseaux. Par contre, l'endartère, dans sa partie fibreuse, était surtout infiltrée par des acides gras libres et, de place en place, contenait des enclaves de graisse neutre. Celles-ci étaient presque exclusivement des stéarates et des palmitates, comme le montre l'action de l'acide osmique.

Les oléates ne se trouvaient guère que dans l'adventice du vaisseau. Enfin, dans la média, les plages collagènes contenaient parfois des savons calcaires.

En définitive, l'endartérite semble, dans une certaine mesure, relever de cette acidose locale, due à la présence d'acides gras libres, notamment de l'acide palmitique et stéarique.

Ces résultats semblent orienter la diététique du diabétique vers la restriction de ces corps qui peuvent être particulièrement nocifs chez les sujets dont le système artériel semble, par ailleurs, prédisposé à faire de la médiacalcose.

La *rétinite diabétique* a fait l'objet d'un article d'Édouard Bessières (1).

La pathogénie de la rétinite diabétique reste encore très discutée. Certains auteurs la considèrent comme tout à fait différente de la rétinite albuminurique. D'autres auteurs, par contre, n'admettent pas qu'il y ait une différence fondamentale entre les deux. Bon nombre d'auteurs estiment d'ailleurs que le diabète seul est incapable de provoquer ces lésions rétiniennes. On a donc cherché la cause de celles-ci dans les phénomènes morbides qui apparaissent en même temps qu'elles : sclérose artérielle, hypertension, insuffisance rénale.

Mais il faut dire que, parfois, les épreuves montrent un appareil rénal normal. En ce cas-là, Bessières pense que, bien que ces épreuves soient négatives, l'apparition d'une rétinite serait le test, plus sensible que l'analyse chimique, d'une lésion rénale commençante.

(1) Ed. Bessières, *La Pratique médicale française*, septembre 1932.

Ces conclusions sont loin, du reste, d'être unanimement acceptées.

Les *troubles oculaires* dus à des modifications de la réfraction, que l'on observe souvent au début d'un diabète, seraient, pour Himsworth (2), causés par des variations de la concentration des cristalloïdes dans les milieux liquides de l'œil. Duke-Elder a constaté que les troubles de la réfraction variaient avec le taux de la glycémie. Himsworth insiste sur l'importance qu'il y a de rechercher le diabète chez des sujets jeunes, qui présentent des troubles de la réfraction.

Signalons, à ce propos, que Magitot et Lenoir (3) ont étudié la teneur en glucose du corps vitré de l'œil humain : recherches faites d'ailleurs à un point de vue de biologie générale, mais qu'il serait peut-être intéressant de transposer, le cas échéant, en clinique. Ces auteurs ont constaté que le taux du sucre de l'humeur aqueuse se rapproche beaucoup du taux du sucre sanguin. Par contre, le sucre est en quantité plus faible dans le gel vitréen.

**E. — Formes associées.**

Rathery, Julien Marie, Doubrow et Dérot (4) rapportent un cas de *tuberculose et grossesse chez une femme atteinte d'un diabète consomptif*. La gravité du pronostic d'une pareille association morbide ne saurait échapper. Mais cet exemple montre à l'évidence que, grâce aux méthodes thérapeutiques modernes — collapsothérapie, insuline, — ces cas mêmes ne sont plus au delà de nos ressources thérapeutiques.

En l'occurrence, il s'agissait d'une malade atteinte de diabète consomptif depuis 1928 et qui devint enceinte en 1931. Au deuxième mois de la grossesse, on vit se manifester une tuberculose pulmonaire. Néanmoins, grâce au traitement insulinique, la malade arriva au terme de sa grossesse et accoucha d'un enfant normal. Après l'accouchement, amélioration considérable. Le point particulier de cette observation a été l'apparition spontanée, vers la fin de la grossesse, d'une paralysie du phrénique droit, qui a eu évidemment une très heureuse influence sur l'évolution de la tuberculose.

Dès 1930, nous avions signalé, à l'encontre de certains auteurs (Léon Bernard, Maurice Villaret), que l'association combinée par l'insuline et les sels d'or pouvait être une thérapeutique efficace chez les diabétiques tuberculeux. Depuis cette époque, de nombreux auteurs ont confirmé cette conception. Ainsi J. Paviot, J.-F. Martin et M. Levrat (5) ont obtenu une amélioration remarquable chez une diabétique par cette association thérapeutique.

(2) Himsworth, *British medical Journal*, 31 décembre 1932.

(3) Magitot et Lenoir, *Société de biologie*, 28 juillet 1932.

(4) Rathery, Julien Marie, Doubrow et Dérot, *Section d'Etudes scientifiques de l'Œuvre de la tuberculose*, 12 nov. 1932.

(5) J. Paviot, J.-F. Martin et M. Levrat, *Soc. des hôpitaux de Lyon*, 22 novembre 1932.

26-5 *****

L'*association d'ictère catarrhal et de diabète* a fait l'objet de quelques communications. Lebon et Loubeyre (1), à la suite des travaux de Lœper et Soulié (2), ont constaté qu'au cours d'un cas d'ictère catarrhal, il existait et persistait une perturbation de la sécrétion pancréatique externe. Mais ce qu'il y a de plus particulier dans leur cas, c'est l'apparition d'un diabète sucré dans les suites de cet ictère catarrhal. Ces auteurs pensent qu'il y a là plus qu'un rapport de coïncidence fortuite et que les lésions pancréatiques associées à l'hépatite doivent être considérées comme responsables du trouble régulateur.

Dibold (3), par contre, étudiant la coïncidence de diabète sucré et d'ictère catarrhal, considère comme démontrée l'absence d'influence réciproque des deux affections.

M. Labbé, Armand-Delille et Goldberg (4) rapportent un cas de *diabète avec crises épileptiques* chez un enfant de dix ans. Pour ces auteurs, dans ce cas, on ne pouvait incriminer ni l'alcalose, ni l'acidose, ni l'hypoglycémie. Néanmoins, ces accidents épileptiques ont coïncidé avec le traitement insulinique. Ces auteurs pensent qu'il s'agissait de crises d'épilepsie vraie, déclanchées par les injections d'insuline, qui créaient des conditions humorales favorables à la réaction épileptique chez un sujet présentant une épine irritative au niveau de son écorce cérébrale. Ils rapprochent de ce phénomène les recherches expérimentales qui ont montré qu'il n'y a pas un rapport constant entre le taux de l'hypoglycémie et le début des crises convulsives chez les animaux ou chez l'homme.

Strauss (5) a étudié l'influence du *diabète chez des malades atteints d'affections rénales*. Le pronostic, chez de tels malades, doit être, dans l'ensemble, réservé. Strauss a recherché le taux de la glycosurie et de l'acétonurie sur chacun des reins. Glycosurie et acétonurie peuvent être différentes du côté malade et du côté sain. Ainsi, au début le rein malade peut être plus glycosurique que le rein sain. Plus tard, la glycosurie s'est montrée moindre du côté malade. De telles recherches présentent certainement un intérêt très vif pour l'étude de l'élément rénal dans le diabète.

Pour Peperkorn (6), *la période menstruelle, chez les femmes diabétiques*, marquerait souvent une aggravation brusque pouvant aller jusqu'au coma. D'autres malades verraient s'aggraver leur diabète au cours de chaque poussée menstruelle.

De telles constatations cliniques méritent d'être rapprochées de nos travaux déjà anciens (7) sur la folliculine, l'insuline et le diabète. Dans l'ensemble, il apparaîtrait plutôt que la période menstruelle, du fait de l'augmentation de la sécrétion folliculaire, produirait souvent une atténuation du syndrome diabétique qui se traduirait parfois par une augmentation de la sensibilité à l'insuline.

(1) LEBON et LOUBEYRE, *Société méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 17 juin 1932.

(2) LŒPER et SOULIÉ, *Société méd. des hôpitaux de Paris*, 14 mars 1932.

(3) DIBOLD, *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 10 juin 1932.

(4) M. LABBÉ, ARMAND-DELILLE et GOLDBERG, *Société méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 2 décembre 1932.

(5) STRAUSS, *Zeitschrift für urologische Chirurgie*, 16 mars 1932.

(6) PEPERKORN, *Münchener medizinische Wochenschrift*, 28 oct. 1932.

## *II. — RECHERCHES BIOLOGIQUES CONCERNANT LE DIABÈTE*

### A. — Glycémie.

Escudero et A. Pângaro (8) désignent sous le nom d'isoglycémie les cas de certains diabétiques où la glycémie ne subit que des variations insignifiantes sous l'influence de l'alimentation et parfois même sous l'influence de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. L'existence de « l'isoglycémie » serait la résultante de perturbations complexes du système endocrinien portant sur toutes glandes qui interviennent dans le métabolisme glucidique.

Il s'agit là de troubles du métabolisme glucidique d'un type particulier, différent du diabète sucré véritable, qui est loin de représenter la seule manifestation résultant d'une perturbation de ce métabolisme.

### B. — Protéinémie.

Bacciardi (9) a étudié les variations de la *concentration protéique* du sang chez trois diabétiques. Cet auteur a constaté que la concentration protéique du sang était au minimum immédiatement avant le début de la polyurie, elle croissait avec la polyurie, et diminuait avec la cessation de celle-ci.

### C. — Interférométrie.

On sait que récemment Hirsch a introduit une méthode d'exploration des glandes endocrines : l'interférométrie. Cette méthode serait basée sur le fait que le sérum de tout sujet contient une substance capable de disloquer les albumines spécifiques d'une glande à sécrétion interne plus ou moins rapidement.

L'intensité de cette activité serait en proportion inverse de l'activité de la glande endocrine. Ainsi aurait-on là un mode d'exploration sur le fonctionnement des glandes endocrines.

A l'heure actuelle, il faut faire toutes réserves sur la valeur réelle de cette méthode. Nous signalons néanmoins les résultats qu'elle a donnés entre les mains de E. Schulmann, Schwab et Guillaumin (10).

(7) F. RATHERY et MAURICE RUDOLF, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 11 mai 1928.

(8) P. ESCUDERO et A. PANGARO, *Revue Sud-Américaine de méd. et chir.*, février 1932.

(9) G. BACCIARDI, *Bioch. et Ter. sper.*, XVI, p. 343, 1929.

(10) SCHULMANN, SCHWAB et GUILLAUMIN, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 20 janvier 1933.

Ces résultats indiquent une diminution fonctionnelle du pancréas et de l'hypophyse, une augmentation fonctionnelle des surrénales et de la thyroïde.

### D. — Créatininémie.

La créatininémie a fait l'objet d'un important travail de Dérot (1). Dans cette thèse sont étudiés le métabolisme des corps créatiniques, les variations du taux de la créatinine dans le sang au cours des diverses affections, en particulier des néphrites ; elle contient aussi des recherches expérimentales concernant la créatininémie.

Nous ne retiendrons ici que ce qui concerne le diabète. A ce point de vue, les travaux de Dérot montrent que l'hypercréatininémie, lorsqu'elle existe au cours du diabète, est toujours en rapport avec l'existence d'une lésion rénale plus ou moins accentuée. Néanmoins, il persiste chez les diabétiques étudiés par Dérot une disproportion entre l'élévation peu marquée du taux de l'urée et celle déjà très sensible du taux de la créatinine sanguine. Cette hypercréatininémie ne paraît pas en rapport avec le taux de l'hyperglycémie. L'auteur estime que d'autres recherches sont nécessaires pour donner une signification nette à cette hypercréatininémie dans le diabète.

### E. — Métabolisme basal et quotient respiratoire.

Nous avons déjà eu l'occasion, ici même, de parler des travaux de Hédon, de Gondard sur le métabolisme basal chez les diabétiques. Rappelons également le travail de Joslin sur cette question. En ce qui concerne le quotient respiratoire, nous avions résumé les conclusions de Geelmuyden.

L'un de nous poursuit depuis plusieurs années avec A. Plantefol et L. Plantefol (2) des recherches systématiques sur le métabolisme basal chez les diabétiques et sur les échanges respiratoires.

Ces auteurs insistent d'abord sur le fait que le métabolisme basal des diabétiques n'est pas une valeur caractéristique dans les conditions où s'effectue d'ordinaire la détermination. Le métabolisme basal dépend essentiellement du régime alimentaire. Pour que le terme du métabolisme basal ait un sens rigoureux, il est nécessaire que le régime soit un régime d'équilibre d'entretien.

Rathery, Mme Plantefol et M. Plantefol ont étudié leurs malades mis à un régime qui constitue leur ration d'entretien, régime qui se rapproche le plus possible du régime équilibré, qui tient compte de la tolérance du sujet aux hydrates de carbone et permet de réduire au mieux l'hyperglycémie et la glycosurie.

C'est dans ces conditions que les auteurs ont examiné 102 cas de diabète, dont 83 cas de diabète consomptif. Ils ont constaté qu'en moyenne le métabolisme basal est supérieur de 5 p. 100 à la normale. Il varie d'ailleurs avec le type physique du malade. Il est légèrement supérieur à la normale chez le sujet de gabarit normal, mais s'élève parfois considérablement chez le diabétique amaigri.

Les auteurs ont en outre étudié l'*influence du traitement insulinique sur le métabolisme basal*. Les malades observés étaient quotidiennement traités par l'insuline et la dernière injection datait de douze ou vingt-quatre heures. Il ressort de ces recherches que le traitement insulinique tend à rapprocher de la normale le métabolisme basal des diabétiques, c'est-à-dire d'abaisser un métabolisme basal trop élevé. Cet abaissement est la conséquence, non d'une diminution effective du métabolisme, mais d'une augmentation notable du poids du corps et, par suite, de la surface corporelle.

En analysant certains cas individuels, ces auteurs ont constaté par ailleurs que la variation due au traitement insulinique est différente suivant le niveau du métabolisme : diminution des métabolismes nettement supérieurs à la normale, augmentation des métabolismes inférieurs à la normale.

Une autre série de recherches de F. Rathery, A. Plantefol et L. Plantefol ont porté sur l'*étude du quotient respiratoire*. Le quotient respiratoire du diabétique à jeun s'est révélé être, en moyenne, de 0,76. L'action du traitement insulinique n'a que peu d'influence sur le quotient respiratoire du diabétique à jeun, examiné loin du dernier repas et loin de la dernière injection. Il s'agissait toujours de sujets traités régulièrement par l'insuline. Le traitement insulinique élève d'une façon à peine sensible le quotient respiratoire du diabétique qui, dans certains cas, ne subit même aucune modification.

Ces mêmes auteurs ont étudié également l'*influence de l'ingestion de glucose sur le métabolisme respiratoire du diabétique*. Il ne leur semble pas que le métabolisme basal puisse, comme certains auteurs l'avaient espéré, fournir un élément de pronostic immédiat de la gravité du diabète. Ils pensent, par contre, que l'étude des échanges gazeux pourrait présenter un intérêt essentiel au point de vue de la thérapeutique. Il y aurait, dans une certaine mesure, un lien entre l'abaissement du quotient respiratoire présenté par le sujet à jeun et la gravité du diabète. Mais ces indications peuvent être complétées de la manière la plus utile en déterminant la réaction fournie par l'ingestion de glucose.

C'est cette série de recherches qui apporte la contribution la plus personnelle et la plus nouvelle à l'étude des échanges respiratoires.

Tandis que, chez le sujet normal, l'ingestion de 50 grammes de glucose détermine simultanément une élévation du quotient respiratoire qui atteint l'unité, et une élévation du métabolisme (de 10 à 20 p. 100), les faits rencontrés chez les diabétiques

(1) MAURICE DÉROT, La créatininémie, *Thèse de Paris*, 1932.

(2) F. RATHERY, A. PLANTEFOL et L. PLANTEFOL, *Académie des sciences*, séance du 3 avril 1933, et *Annales de physiologie*, juin 1933.

sont très variables avec les cas individuels et les conditions expérimentales.

Dans le diabète simple, le Q. R. est élevé par l'ingestion de glucose, mais il est loin d'atteindre l'unité. Par contre, cette ingestion de glucose ne provoque pas d'action sur le métabolisme comme chez le sujet normal. Ainsi l'utilisation du glucose extrinsèque révélée par l'élévation du Q. R, n'entraîne pas une élévation du métabolisme.

Dans le diabète consomptif, dans un tiers des cas il y a eu, après ingestion de glucose, une élévation nette du Q. R.; dans une importante partie des cas étudiés le Q. R ne fut pas modifié. Enfin, dans un certain nombre de cas, le Q. R s'est même abaissé. Il y a dans ces cas une manifestation extrêmement intéressante qui indique qu'il se réalise là, à partir du glucose ingéré, un métabolisme anormal qui est l'exagération d'un processus existant avant l'ingestion.

Pour ce qui concerne le métabolisme, dans la majorité des cas de diabète consomptif, l'ingestion de glucose est sans action sur lui, et parfois même l'abaisse faiblement. Ainsi peut-on conclure qu'il y a généralement dans le diabète consomptif indépendance entre la variation du Q. R. et la variation du métabolisme, qui se produisent après l'ingestion de glucose.

Les auteurs ont étudié ensuite l'effet de l'*ingestion de glucose chez les diabétiques en traitement insulinique*. Chez de tels malades, après ingestion de glucose, le Q. R. s'élève assez souvent. Mais l'action favorable est essentiellement variable. Ce traitement atténue également les variations du métabolisme. Mais on rencontre néanmoins encore des cas où l'ingestion de glucose abaisse nettement le métabolisme.

En comparant, chez un même malade successivement, dans une même matinée, le Q. R et le métabolisme basal à jeun, puis le Q. R. et le métabolisme après ingestion de 50 grammes de glucose et injection de 20 unités d'insuline, les auteurs ont constaté parfois une élévation du Q. R. jusqu'à l'unité et même au-dessus; en tout cas, il n'y a jamais eu abaissement du Q. R qui, sans l'injection d'insuline, suit parfois l'ingestion du glucose.

La variation du métabolisme est, par contre, assez diverse : tantôt il est élevé par le glucose associé à l'insuline, comme chez le sujet normal sans insuline, et parfois même davantage; tantôt il est abaissé d'une manière indiscutable ; le plus souvent les variations, qui sont des élévations nettes dans les diabètes simples, sont insignifiantes dans les diabètes consomptifs.

F. Rathery, A. Plantefol et L. Plantefol, confrontant ces études sur les échanges respiratoires avec les données cliniques, sont amenés à des considérations d'un ordre plus général : une forme de diabète doit être considérée comme tout à fait particulière, c'est celle où il y a abaissement du métabolisme à la suite d'ingestion de glucose avec ou sans insuline. Les cas où l'insuline demeure à peu près sans action, où même elle a des propriétés inverses à celles qu'elle a chez la plupart des diabétiques, confirme l'existence d'une insulino-résistance vraie sur laquelle l'un de nous a maintes fois insisté.

## III. — GLANDES ENDOCRINES ET DIABÈTE

### A. — Hypophyse.

Le rôle de l'hypophyse dans la régulation du métabolisme des hydrates de carbone a fait l'objet d'un grand nombre de recherches. D'assez nombreux documents cliniques ont été apportés, qui montrent l'association de syndromes hypophysaires bien déterminés avec des phénomènes de glycosurie. Des recherches expérimentales ont permis de mettre en évidence le rôle de l'hypophyse dans le métabolisme des hydrates de carbone.

**Le diabète hypophysaire en clinique.** — Oppenheimer (1), Eric Martin (2), H. Roger, Ch. Mattei et Oddo (3) ont rapporté des cas d'*acromégalie* s'accompagnant de diabète. Dans trois de ces cas (sur quatre), il faut signaler comme particularité le fait que le diabète s'est considérablement amélioré à un certain moment. Dans le cas d'Oppenheimer, la malade avait fait un coma diabétique indiscutable, qui a guéri par l'insuline. Et trois mois plus tard la glycosurie avait disparu, bien que la malade ne suivît plus de régime.

Nous-même avons observé récemment un malade avec acromégalie et diabète consomptif, dont le diabète subissait de grosses fluctuations, qui nous ont obligé d'abord à augmenter, puis à diminuer considérablement la dose d'insuline nécessaire.

**Le diabète hypophysaire présente-t-il des caractères cliniques particuliers ?** — M. Labbé, Escalier et G. Dreyfus distinguent :

1° Les *états paradiabétiques*, dont la glycosurie *innocens* d'Umber ;

2° Le diabète ordinaire, ne présentant aucun signe particulier et répondant peut-être un peu moins bien à l'insuline.

Pour nous, les états paradiabétiques ne sont pas différents du diabète vrai. D'autre part, nous pensons avec un certain nombre d'auteurs que le diabète hypophysaire présente souvent des caractères particuliers : nous insisterons plus particulièrement sur l'évolution par *vagues* (Cushing) (poussées d'hyperpituitarisme), la guérison possible (Davidoff et Cushing, John), la résistance absolue (Ulrich; Malher et Pasterny;Falles) ou relative à l'insuline, l'augmentation du métabolisme basal, la réaction inconstante à l'ingestion des féculents (Umber), l'amélioration ou la guérison par intervention chirurgicale avec l'insuline (Walton; Cushing et Davidoff; Yater).

(1) Oppenheimer, *Klinische Wochenschrift*, 4 janvier 1930.

(2) Eric Martin, *Revue médicale de la Suisse romande*, 25 septembre 1929.

(3) H. Roger, Ch. Mattei et Oddo, *Société de médecine de Marseille*, 16 novembre 1932.


ENTEROBYL
« La pathologie hepatique et intestinale est étroitement solidaire. »
« On ne soigne bien le foie qu'en traitant en même temps l'intestin et inversement. »
FOIE
STIMULE
les fonctions hépatiques
DRAINE
les voies biliaires
DESENSIBILISE
l'organisme
INTESTINS
DÉSINFECTE
la bile et le
contenu intestinal
Laboratoire DEHAUSSY
66, Rue Nationale
• LILLE •
POSOLOGIE. - Cure de Drainage :
Granulés — 1 a 4 cuillerées à café le matin à prendre dans un demi verre d'eau a jeun
Cachets — 1 a 4 pris dans les mêmes conditions.
Traitement d'entretien :
Granules — 1 a 2 cuillerées à café par jour avant les repas
Cachets — 1 a 2 avant les repas

**Est-il des diabètes purement hypophysaires par exagération du fonctionnement de l'hypophyse neutralisant la réaction insulinienne d'un pancréas par ailleurs normal?** — La question ne peut être encore absolument résolue.

De même, la sécrétion hypophysaire agit-elle directement par voie humorale ou par l'intermédiaire du tuber et du diencéphale (Camus et Roussy, Houssay, Cohn)? Ici encore, l'action diencéphalique, pour probable qu'elle soit, n'est peut-être pas constante. Des travaux ultérieurs le démontreront.

On a tenté de faire la part des réactions des lobes antérieur et postérieur hypophysaires.

Le *lobe antérieur de l'hypophyse* paraît contenir une série d'hormones : une hormone de croissance, hormone somatotrope ; une hormone gonadotrope, une hormone lutéinisante. C'est toutefois ces trois hormones dont l'existence paraît être indiscutable.

Mais en ce qui concerne le métabolisme des hydrates de carbone, bien que la preuve n'en soit pas faite, il faut admettre qu'il existe probablement, également dans le lobe antérieur, une sécrétion agissant sur ce métabolisme. Une série de recherches tendent à le démontrer.

Gardiner-Hill et Smith (1), chez des enfants obèses, ont constaté qu'après ingestion de 50 grammes de glucose l'hyperglycémie était moindre sous l'influence d'extrait anté-hypophysaire.

Houssay et Potick rapportent que des crapauds privés d'hypophyse, auxquels on injecte de l'insuline, survivent si on leur injecte en même temps de l'extrait alcalin de lobe antérieur d'hypophyse bovine.

Houssay et Biasotti ont montré que le crapaud ne devient pas diabétique après ablation du pancréas quand on enlève en même temps l'hypophyse. Mais dès qu'on implante un fragment de lobe antérieur de l'hypophyse, le diabète apparaît.

Chez des chiens atteints de diabète phlorizinique, Houssay, Biasotti, di Benedetto et Rietti (2) ont constaté que l'administration d'extrait anté-hypophysaire apportait peu de modifications au taux de la glycosurie. Néanmoins elle était légèrement abaissée. La glycémie restait fixe. Après ablation de l'hypophyse, on compensa chez ces chiens l'action de la glande enlevée par un traitement anté-hypophysaire. Les chiens survécurent. On put constater l'absence d'hypoglycémie. Par ailleurs, la glycosurie augmenta (jusqu'à atteindre le taux des animaux témoins), ainsi que l'élimination des corps cétoniques totaux.

Les mêmes auteurs (3), dans une autre série de recherches, ont produit, par des injections répétées d'extrait antéro-hypophysaire chez des chiens normaux privés d'hypophyse, un syndrome diabétique caractérisé par une forte résistance à l'insuline.

Ces auteurs notent que cette action est bien spécifique et produite seulement par l'extrait antéro-hypophysaire.

Falta et Högler (4), expérimentant avec un extrait de lobe antérieur de l'hypophyse, auraient constaté que la réaction hypoglycémique après injection d'insuline manquait lorsqu'on avait administré auparavant leur extrait de lobe antérieur.

Ces données restent encore fragmentaires et difficiles à interpréter. Transposées dans le domaine de la clinique, elles permettraient peut-être d'envisager une physio-pathologie du diabète chez les acromégales. On sait, en effet, qu'aujourd'hui l'on admet que l'acromégalie est due à une lésion bien définie : un adénome des cellules antérieures de l'hypophyse. Cet adénome troublerait la sécrétion normale du lobe antérieur de l'hypophyse dans la part qu'elle a sur le métabolisme des hydrates de carbone et pourrait être ainsi invoqué à l'origine du diabète des acromégales. C'est une hypothèse à laquelle se sont arrêtés d'ailleurs Davidoff et Cushing.

Mais dans l'ensemble, si la plupart des observateurs ont voulu trouver quelques caractères particuliers au diabète des acromégales, leurs conclusions pathogéniques restent encore bien vagues. Eric Martin (*loc. cit.*) pense qu'il s'agit probablement de l'effet neurocrinique d'une hypophyse en hyperfonctionnement associé à des altérations du pancréas endocrinien. Oppenheimer (*loc. cit.*), se basant sur la courbe d'hyperglycémie provoquée, admet que c'est un diabète non insulaire. Cette courbe d'hyperglycémie provoquée aurait une phase d'hypoglycémie anormalement profonde qui serait la preuve que l'appareil insulaire n'est pas touché.

Il paraît, à l'heure actuelle, bien difficile de se faire une idée tant sur le rôle biologique de la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse sur le métabolisme des hydrates de carbone, que sur l'interprétation pathogénique des lésions du lobe antérieur de l'hypophyse en fonction des troubles du métabolisme des hydrates de carbone qui les accompagnent.

Le *rôle du lobe postérieur* de l'hypophyse sur le métabolisme des glucides est certainement mieux connu. On sait qu'à l'heure actuelle on tend à reconnaître à la sécrétion du lobe postérieur de l'hypophyse toute une série de propriétés qu'on dissocie encore imparfaitement, et dont certaines sont peut-être identiques. Ainsi a-t-on distingué un principe presseur, un principe ocytocique, un principe mélanophorique, un principe diurétique, un principe galactagogue. Pour ce qui concerne l'influence de l'extrait post-hypophysaire sur le métabolisme des glucides, les recherches sont nombreuses et déjà anciennes. La constatation la plus importante est certainement celle de Burn et Daldale montrant l'action empêchante de l'extrait hypophysaire posté-

(1) GARDINER-HILL et SMITH, *The Lancet*, p. 211 et 219, 1926.

(2) HOUSSAY, BIASOTTI, DI BENEDETTO et RIETTI, *C. R. Société de biologie*, 1933.

(3) HOUSSAY, BIASOTTI, DI BENEDETTO et RIETTI, *C. R. Société de biologie*, 1933.

(4) FALTA et HÖGLER, *Klinische Wochenschrift*, 27 septembre 1930.

rieur sur l'hypoglycémie insulinienne. Avant eux, Achard, Ribot et Binet (1) ont montré, les premiers, expérimentalement l'effet hyperglycémiant de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.

Houssay et Pottick ont montré que l'hypophysectomie totale sensibilise à l'insuline. Il paraît exister véritablement un antagonisme entre l'insuline et l'extrait d'hypophyse postérieure. On trouvera d'ailleurs dans nos précédentes Revues générales, et en particulier dans la Revue générale consacrée en 1930, par l'un de nous et Mollaret, à l'hypophyse et à l'infundibulo-tuber (2), des documents concernant cette question.

**Diabète insipide et diabète sucré.** — Une série d'observations ont été rapportées sur l'association de *diabète insipide* et de glycosurie. Weissenbach, G. Dreyfus et Brisset (3) ont signalé un cas de diabète insipide, où il y a eu par instants une minime glycosurie, mais, à quoi les auteurs attachent plus d'importance, un allongement de la courbe d'hyperglycémie provoquée.

Duvoir, Pollet et M. Cachin (4) ont rapporté un cas de coma diabétique ayant décelé brusquement l'existence d'un diabète sucré chez une malade atteinte depuis de nombreuses années d'un diabète insipide banal, alors qu'auparavant on avait constaté l'absence de toute glycosurie et que l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée était normale.

Pierre Mauriac (5) signale un cas de diabète sucré évoluant chez une femme depuis cinq ans, lorsque, à partir d'un certain moment, la glycosurie passe au second plan et polyurie et polydipsie dominent le tableau. Sur ces deux symptômes l'extrait hypophysaire agit, montrant ainsi l'existence d'un diabète insipide associé.

Ces faits, tant en ce qui concerne le diabète insipide que l'acromégalie et leur association respective avec la glycosurie, étaient déjà bien connus antérieurement, mais il ont pris un renouveau d'actualité par leur confrontation avec les reeherehes biologiques nombreuses qui ont été faites durant ces dernières années sur le rôle de l'hypophyse dans le métabolisme des hydrates de carbone.

En transposant les notions acquises dans le domaine clinique, on serait tenté de ramener à une lésion du lobe postérieur de l'hypophyse, et le syndrome polyurique du diabète insipide, et les manifestations diabétiques dont nous avons parlé plus haut.

Mais dans toutes ces observations les auteurs ont signalé comme toujours une action remarquable de l'extrait post-hypophysaire sur la polyurie et aucune action sur le métabolisme des glucides. Ici encore le problème est loin d'être complètement élucidé.

Mauriac (*loc. cit.*) interprète ainsi son cas, où s'associaient diabète sucré et diabète insipide, et fait l'hypothèse suivante : Une cause toxique ou infectieuse a lésé les centres nerveux glyco-régulateurs, une glycosurie en a été la conséquence. Peu à peu le processus toxi-infectieux gagne le tuber ou les centres sans lesquels le principe antidiurétique hypophysaire ne peut agir : d'où polyurie. A ce moment la glycosurie diminue, car le principe hyperglycémiant de l'hypophyse ne peut lui-même agir, le relai tubérien étant coupé.

### B. — Surrénale.

Pasteur Vallery-Radot, P. Delafontaine et Jouveau-Dubreuil (6) rapportent un cas de tumeur surrénale avec hirsutisme, aménorrhée, hypertension et glycosurie. La glycosurie était d'intensité variable, mais à deux reprises elle s'élevait à 38 et à 64 grammes par litre. Les auteurs insistent sur le fait que ce taux élevé contraste avec le taux habituel de la glycosurie dans des observations analogues. Comme dans les observations semblables jusqu'ici publiées, la glycémie était normale.

J. Vidal (7), pratiquant la piqûre du bulbe, chez des lapins auxquels on avait préalablement enlevé les deux surrénales, a constaté que cette piqûre n'avait plus alors d'action hyperglycémiante. L'ablation d'une seule surrénale ne faisait qu'atténuer très fortement l'effet de la piqûre.

On sait que, tout récemment (Hartmann, Swingle et Pfiffner), on est parvenu à extraire de la surrénale une hormone cortico-surrénale tout à fait exempte d'adrénaline, qui a une action remarquable en ce sens qu'elle permet la survie indéfinie d'animaux décapsulés.

Quelques travaux fort intéressants ont été faits pour étudier l'effet de ces extraits *désadrénalinisés* sur la glycémie. Simonnet et Mlle Régane ont constaté que ces extraits produisaient une action hyperglycémiante, de production lente, mais de longue durée.

Britton et Silvette (8) ont signalé que l'extrait cortico-surrénal augmentait le taux de la glycémie, du glycogène hépatique et musculaire, plus que ne le fait l'adrénaline.

### C. — Thyroïde.

Hatlehol (9) a étudié systématiquement le métabolisme des hydrates de carbone chez des malades présentant des syndromes d'hyperthyroïdie ou d'hypo-

(1) ACHARD, RIBOT et BINET, *C. R. Société de biologie*, 1919, p. 788.

(2) RATHERY et MOLLARET, Hypophyse et infundibulo-tuber (*Paris médical* du 3 mai 1930).

(3) WEISSENBACH, G. DREYFUS et BRISSET, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 13 novembre 1931.

(4) DUVOIR, POLLET et M. CACHIN, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 18 novembre 1932.

(5) P. MAURIAC, *Presse médicale*, no 53, 2 juillet 1932.

(6) PASTEUR VALLERY-RADOT, P. DELAFONTAINE et JOUVEAU-DUBREUIL, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séanee du 27 janvier 1933.

(7) J. VIDAL, *Société de Biologie*, 25 février 1933.

(8) BRITTON et SILVETTE, *Am. J. Phys.*, 1932.

(9) HATLEHOL, *Acta medica scandinavica*, no 5-6, avril 1932.

thyroïdie. Chez les hyperthyroïdiens, la tolérance aux hydrates de carbone présente de très grandes variations chez le même malade. Ces anomalies disparaissaient à la suite de la thyroïdectomie. Chez les hypothyroïdiens, Hatlehol n'a pas constaté de troubles dans le métabolisme des hydrates de carbone.

John (1), par contre, signale que le diabète persiste chez un certain nombre de malades, même après thyroïdectomie.

L'association de myxœdème et de diabète est rare. A. Weinstein (2) a pu en réunir douze cas, dont deux observations nouvelles, qui lui sont personnelles.

Nous renvoyons le lecteur à nos Revues générales précédentes concernant le rôle de la thyroïde dans le métabolisme des glucides.

## *IV. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES*

### A. — Rôle de la rate.

Une série de recherches ont porté, ces dernières années, sur le rôle de la rate dans le métabolisme des hydrates de carbone et dans la pathogénie du diabète. Bierry, Rathery et Levina (3) avaient montré que la splénectomie provoque une légère hyperglycémie. Escudero (4) aurait démontré le rôle de la rate, et plus spécialement du tissu réticulo-endothélial, dans le métabolisme des hydrates de carbone en obtenant l'apparition du diabète par la splénectomie, alors que la destruction progressive et totale du pancréas n'avait pas provoqué le diabète grâce à l'action vicariante du tissu réticulo-endothélial.

Noël Fiessinger (5), avec divers collaborateurs, a étudié cette question du rôle de la rate. Il a constaté d'abord que la chute glycémique qui se produit après l'hépatectomie totale est modérée par la splénectomie. L'hypoglycémie insulinique est diminuée par la splénectomie, qui ne modifie pas, par contre, l'hyperglycémie adrénalinique. Ces auteurs pensent que la rate intervient plus particulièrement dans la glycolyse tissulaire.

Ces mêmes auteurs expérimentant, avec des extraits de rate délipoïdés, dépigmentés et déprotéinés, ont obtenu des chutes de la glycémie de 20 à 30 p. 100. Ils pensent que la rate élabore une hormone, de moindre efficacité que l'insuline, qui serait une véritable hormone complémentaire.

Rathery et Cosmulesco ont fait une étude d'ensemble du rôle de la rate dans le métabolisme des glandes. Ils ont recherché tout d'abord les effets de la splénectomie sur la glycémie. Ils confirment les résultats obtenus tardivement après splénectomie par Bierry, Rathery et Levina (*Soc. biol.*, 1926) : cette ablation provoque une augmentation légère du sucre libre, une augmentation beaucoup plus sensible du sucre protéidique. Ils ont recherché les effets de l'hyperglycémie provoquée ; ils ont tout d'abord montré que l'hyperglycémie provoquée chez le chien normal donnait des résultats qui sont loin d'être identiques ; par contre, un même animal réagit toujours, semble-t-il, surtout en ce qui concerne le sucre libre, de la même façon ; il s'ensuit qu'il faut étudier chez le même animal avant et après l'agression expérimentale les effets de l'hyperglycémie provoquée. La splénectomie modifie soit l'intensité, soit le sens de la réaction en ce qui concerne le sucre libre ; en tout cas l'animal répond toujours (ce qui n'est pas le cas chez tous les sujets normaux) par une élévation du sucre libre, au bout de trois quarts d'heure ; quant au sucre protéidique, la réponse à l'hyperglycémie provoquée est encore plus modifiée. Le glycogène du foie s'abaisse après la splénectomie. Chez le chien dépancréaté, la splénectomie produit le plus souvent une accentuation de la glycémie sucre libre et un abaissement de la glycémie protéidique ; la glycosurie est peu touchée. Cet effet n'est pas constant, car chez deux animaux la splénectomie produisit l'effet inverse : c'est-à-dire une chute de l'hyperglycémie avec disparition de la glycosurie. La dépancréatation produit des effets sensiblement différents chez le chien splénectomisé que chez le chien normal : l'hyperglycémie sucre libre est plus accusée ; l'hyperglycémie protéidique l'est moins, la glycosurie est plus intense. Mais il existe là encore de grandes différences individuelles. On peut donc conclure que la splénectomie détermine certainement un trouble dans le métabolisme glucidique, mais il est loin d'être univoque et varie d'un animal à un autre.

Les mêmes auteurs ont recherché les effets de l'injection d'extrait de rate délipoïdé, chez le chien normal, splénectomisé et dépancréaté. On constate ici également des différences individuelles, mais cette injection n'est jamais indifférente.

Chez le chien normal, l'injection d'extrait de rate provoque une baisse immédiate des glycémies libre et protéidique, mais le sucre libre présente souvent une montée tardive légère. Après la splénectomie, l'injection d'extrait de rate provoque des variations du sucre libre plus intenses, mais de même sens qu'avant l'ablation de la rate ; quant à la variation du sucre protéidique, elle est souvent inversée. Les effets de l'hyperglycémie provoquée sont nettement altérés par l'injection d'extrait splénique tant chez le chien normal que chez le chien splé-

(1) John, *The Journal of the American Association*, 20 août 1932.
(2) A. Weinstein, *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, juillet 1932.
(3) H. Bierry, Rathery et Levina, *Soc. biol.*, 19 juillet 1924.
(4) Escudero, *Revue Sud-Americiane de méd. et de chir.*, janvier 1932.
(5) Fiessinger, R. Garling-Palmer, R. Lançon et M. Herbain, *Société de biologie*, 23 juillet 1932. — Noel Fiessinger et R. Cattan, *Société de biologie*, 7 janvier 1933. — Noel Fiessinger et Mlle S. Gothié, *Société de biologie*, 14 janvier 1933.

nectomisé. Chez le chien dépancréaté l'injection d'extrait splénique n'a d'action vraiment nette que si l'animal a été auparavant splénectomisé, la baisse du sucre libre est beaucoup plus marquée.

Rathery, Grignon et Cosmulesco ont étudié chez l'homme diabétique les effets des injections d'extrait de rate : ils ont constaté fréquemment comme Fiessinger une chute de la glycémie.

### B. — Sucre protéidique.

L'un de nous, poursuivant avec Cosmulesco (1) ses recherches sur le sucre protéidique, a constaté que, chez les diabétiques, l'ingestion de glucose n'augmente pas toujours le taux du sucre protéidique, alors qu'elle augmente toujours le taux du sucre libre. L'augmentation du sucre protéidique est encore moins constante lorsqu'on fait, en même temps que l'ingestion de glucose, une injection d'insuline. Le sucre protéidique présente donc chez les diabétiques une stabilité plus grande que le sucre libre, tant au cours de l'ingestion de glucose seule qu'au cours de celle-ci associée à l'injection d'insuline ; cette dernière semble favoriser la stabilité.

Les mêmes auteurs (2) étudient l'hyperglycémie provoquée chez le chien normal. Ils constatent que l'administration de glucose *per os* ou en injection intraveineuse ne provoque pas régulièrement une augmentation du sucre libre (au bout de trois quarts d'heure). Dans deux cas sur quinze, Rathery et Cosmulesco ont constaté une baisse et l'hyperglycémie n'est survenue que plus tard. Les augmentations subies par le sucre protéidique sont encore moins fréquentes. Dans certains cas, le taux du sucre protéidique est resté plus bas que le taux initial pendant deux heures et plus, après l'administration de glucose. On peut donc dire que les deux glycémies libre et protéidique peuvent varier de façon parallèle, mais que très souvent elles varient de façon inverse. En tout cas la réaction du chien à l'hyperglycémie provoquée est tout individuelle et on ne peut conclure d'un animal à un autre ; par contre, un même animal réagit d'une façon identique, au moins en ce qui concerne le sucre libre, à l'hyperglycémie provoquée.

Bierry, Rathery et Mlle Levina (3) notent l'élévation du sucre protéidique au cours de la grippe. Ils insistent à ce sujet sur l'intérêt qu'il y a à rechercher le sucre protéidique en utilisant les deux méthodes au nitrate mercurique et à l'acide phosphotungstique pour la désalbumination du plasma. On arrive ainsi à caractériser la présence de la d-glucosamine.

### C. — Glycogène.

Il paraît acquis à l'heure actuelle, après les travaux de Rathery, Y. Laurent et S. Gibert, que les variations de la glycémie sus-hépatique sont indépendantes du taux du glycogène. Variant leur technique expérimentale, Rathery et Y. Laurent-Debienne (4) ont obtenu confirmation de leurs résultats précédents. Ils ont provoqué des altérations expérimentales massives du foie chez le chien et ont constaté un abaissement considérable du glycogène. Mais il n'y avait aucune proportionnalité entre le degré de la surcharge glycémique sus-hépatique et le taux du glycogène.

### D. — Rapports du métabolisme des glucides avec le métabolisme des lipides.

L'interaction des métabolismes des trois substances alimentaires fondamentales reste toujours un domaine assez mal connu. En particulier, la question des transformations par l'organisme, au cours du métabolisme, de l'une des substances fondamentales en une autre est un des points les plus controversés.

Les recherches de Rosenfeld (5) sur ce point sont très importantes. Chez un chien, mis au jeûne pendant huit jours, une ration forte d'hydrates de carbone fait tomber la teneur en graisses du foie. Si, au contraire, on donne après ce jeûne un régime mixte, pauvre en hydrates de carbone, mais contenant de la graisse, il n'y a pas diminution mais non-accumulation de graisses dans le foie. Un régime essentiellement composé de lipides fait augmenter le taux des graisses. Il y a donc là un véritable antagonisme entre les graisses et les hydrates de carbone. Chez l'animal phloriziné, cet antagonisme devient encore plus apparent. Si, chez un chien phloriziné, on administre en même temps des hydrates de carbone, il n'y a pas accumulation de graisses dans le foie, alors que chez le chien phloriziné auquel on n'administre pas d'hydrates de carbone, il y a accumulation de graisses dans le foie. Ces expériences prouveraient que l'axiome de Rosenfeld : « Les graisses ne peuvent être brûlées qu'au feu des hydrates de carbone » est exact. L'auteur rejette la théorie de Geelmuyden qui veut que ce soit l'absence d'hydrates de carbone qui incite le foie à emmagasiner des graisses pour les transformer ensuite en hydrates de carbone. Or, la graisse emmagasinée dans le foie ne semble pas, d'après Rosenfeld, se transformer en hydrates de carbone.

L'insuline interviendrait dans le métabolisme des graisses, pour Löw et A. Kroma (6). Elle diminuerait la quantité de graisses emmagasinée dans le foie. Ces auteurs ne pensent pas qu'on doive interpréter la moindre accumulation de graisses comme la preuve que l'insuline transforme ces graisses en hydrates de carbone, mais qu'on doit plutôt croire

(1) F. Rathery et I. Cosmulesco, *Société de biologie*, 23 juillet 1932.

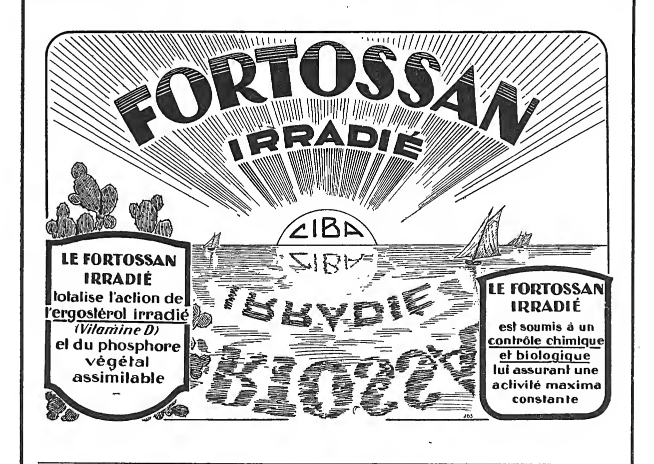
(2) F. Rathery et Cosmulesco, *Société de biologie*, 20 mai 1933.

(3) Bierry, Rathery et Mlle Levina, *Société de biologie*, 10 juin 1933.

(4) F. Rathery et Y. Laurent-Debienne, *Société de biologie*, 29 avril 1933.

(5) G. Rosenfeld, *Medizinische Klinik*, 20 mai 1932.

(6) A. Löw et A. Kroma, *Klinische Wochenschrift*, n° 14, 2 avril 1932.




# le FORTOSSAN simple :

## Suraliment phosphoré intégral

*Chez les enfants chétifs, athrepsiques, convalescents,* — 1/2 à 2 cuillères à café par jour

Relève la courbe de poids,
Rétablit l'état général.

# le FORTOSSAN irradié :

*Chez les enfants rachitiques, prérachitiques,*
*Chez les adultes déminéralisés.*

1/2 à 2 cuillères à café par jour
**Tolérance parfaite**

Forme du tissu osseux sain,
Rétablit l'équilibre phospho-calcique.

Laboratoires CIBA, O. ROLLAND, 109-113, boulevard de la Part-Dieu, LYON

que l'insuline dirige les graisses vers d'autres dépôts que le dépôt hépatique.

### V. — *PATHOGÉNIE DU DIABÈTE*

Les troubles de la régulation neuro-endocrinienne dans la pathogénie du diabète ont fait l'objet d'un travail de Pierre Mauriac (1). L'inconstance et la rareté des lésions pancréatiques, à l'autopsie, montrent bien que le diabète humain ne peut être expliqué par la seule lésion pancréatique. Le diabète expérimental diffère fondamentalement, dans son évolution, du diabète humain. Il reste néanmoins vrai que la sécrétion interne du pancréas commande en fin de compte le métabolisme hydrocarboné. Or cette insuline sécrétée normalement pourrait être neutralisée par une substance antagoniste sécrétée par d'autres glandes endocrines. Mais, en dehors de toute neutralisation, la sécrétion d'insuline peut être troublée par un dérèglement du système nerveux régulateur. Mauriac pense que ce rôle du système nerveux a été trop négligé. Il en veut comme preuve des cas de diabète associés à des syndromes hypophysaires — acromégalie, diabète insipide, — association morbide dont nous avons parlé plus haut.

La sécrétion hypophysaire, si complexe dans ses effets, paraît, d'après Mauriac, ne pouvoir agir que par l'intermédiaire des centres tubériens ou thalamiques, système vague, système sympathique, etc. En définitive, le diabète serait moins souvent la conséquence d'une insuffisance pancréatique pure que d'un vice de la régulation neuro-endocrino-sympathique.

De plus en plus on tend à admettre que le mécanisme du syndrome diabétique est loin d'être univoque. L'absence ou l'insuffisance de sécrétion insulinienne ne constitue qu'un des mécanismes du diabète, comme nous l'avons montré depuis longtemps.

### VI. — *L'HYPOGLYCÉMIE*

Dans une série d'articles, Rathery et J. Sigwald, J. Sigwald (2) ont montré les divers aspects de l'hypoglycémie et les problèmes que pose ce syndrome.

#### A. — Hypoglycémie spontanée.

A propos d'un cas d'hypoglycémie spontanée, Marinesco, E. Facon, A. Bruch et A. Paunesco-Pedeano (3) émettent des hypothèses sur la pathogénie du syndrome. Les auteurs éliminent, dans ce cas, l'intervention du pancréas, ainsi que celle des surrénales et pensent qu'il s'agissait d'une hypoglycémie d'origine hypophysaire, d'autant plus que le malade présentait des signes cliniques et radiologiques d'hyperplasie hypophysaire. Ainsi, à côté de l'hypoglycémie par hyperfonctionnement pancréatique, il existerait une hypoglycémie par dysfonctionnement hypophysaire.

Bielschowsky (4) a observé un cas d'hypoglycémie survenant chez un sujet atteint d'un cancer de l'estomac, avec métastases hépatiques. Il interprète ce cas comme une hypoglycémie d'origine hépatique. L'insuffisance hépatique produirait l'hypoglycémie du fait de l'absence de la synthèse glycogénique ; ainsi l'insuline, même produite en quantité normale, pourrait provoquer l'hypoglycémie.

Cet auteur signale encore un cas analogue chez un diabétique, mort dans le coma hypoglycémique, après une injection d'insuline précédée d'une administration d'hydrates de carbone. On a pu constater, à l'autopsie, l'absence de glycogène hépatique. Ici encore, l'absence de glycogène hépatique expliquerait, pour l'auteur, l'apparition de ces phénomènes hypoglycémiques.

Cette conception suppose évidemment que le glycogène est obligatoirement la substance intermédiaire formée par le foie. Or une telle proposition ne peut guère être soutenue à l'heure actuelle depuis les travaux de Rathery et ses collaborateurs. De plus, il est assez illusoire de doser le glycogène à l'autopsie.

Récemment, l'un de nous a eu l'occasion d'observer une série de cas d'hypoglycémie, en particulier un cas qui avait déjà fait l'objet d'études de Cammidge et Poulton (5), de Griffiths et de Wesselow.

Il s'agissait d'une jeune femme de quarante-quatre ans, soignée par le Dr Spira, qui présentait une hypoglycémie intermittente pouvant s'abaisser à 0,37. Elle répondait d'une façon convenable aux épreuves d'hyperglycémie provoquée, d'injection d'adrénaline. L'affection survint secondairement à un traitement insulinique très passager, et durait depuis plusieurs années. Griffiths et Wesselow pensèrent à du dysinsulinisme, Cammidge et Poulton à une hypoglycémie de nature hépatique. Nous nous expliquons mal qu'une absence de glycogène produise de l'hypoglycémie, car l'un de nous, avec Mlle Laurent, a montré qu'un foie privé de glycogène sécrète du sucre et que la disparition expérimentale du glycogène hépatique et musculaire, chez le chien, n'empêche pas le taux de la glycémie sanguine de rester normal.

Les syndromes hypoglycémiques sont spontanés, loin d'être rares; nous en avons observé un chez une jeune femme de vingt-sept ans, dont la glycémie tombait à 0,30, une autre à 0,80. L'hypoglycémie n'est pas continue; les épreuves d'hyperglycémie provoquée sont tantôt normales, tantôt à type diabétique, tantôt s'accompagnant d'une hypoglycémie tardive très accusée. L'insuline n'a jamais d'effet favorable ; tout ce qu'on peut dire, c'est que cet

(1) PIERRE MAURIAC, *Presse médicale*, n° 53, 2 juillet 1932.
(2) *Journal médical français*, n° 7, juillet 1932.
(3) MARINESCO, E. FACON, A. BRUCH et A. PAUNESCO-PEDEANO, *Romania medicala*, n° 18, 15 septembre 1932.
(4) BIELSCHOWSKY, *Klinische Wochenschrift*, n° 36, 3 septembre 1932.
(5) CAMMIDGE et POULTON, *The Lancet*, mars 1933.

ffet peut être très peu marqué, en ce qui concerne l'effet hypoglycémiant. Dans le cas de Spira, la malade accusait un certain bien-être ; en réalité, il s'agissait là, semble-t-il, d'une action plutôt de suggestion que d'une amélioration réelle.

Nous avons signalé, chez nos malades atteints d'hypoglycémie spontanée, une baisse du métabolisme basal parfois très accusée, d'une élévation du sucre protéidique malgré l'hypoglycémie.

L'hypoglycémie spontanée peut survenir à la suite d'un diabète en apparence guéri et ne présentant plus de glycosurie : tel le cas de John, avec une glycémie de 0,30 ; tel le cas d'un de nos malades atteint pendant dix ans de diabète, dont le diabète avait disparu pendant un an et qui vint nous voir pour un syndrome d'hypoglycémie, avec une glycémie pouvant atteindre 0,65.

Ces faits, très intéressants, montrent qu'entre le diabète vrai et le syndrome hypoglycémique, il existe certainement des rapports. Cette question de l'hypoglycémie mérite d'être approfondie ; il apparaît bien que l'hyperinsulinisme à lui seul est loin d'en être la cause et que des interventions glandulaires interviennent. Témoin la hausse constante du métabolisme basal chez quatre de nos malades. Il est important également de noter qu'il ne s'agit pas d'hypoglycémie permanente, que le taux de la glycémie est inconstant d'un jour à l'autre et que les tests à l'adrénaline, à la thyroxine et à l'extrait hypophysaire peuvent donner des réponses variables d'un jour à l'autre.

### B. — Symptomatologie de l'hypoglycémie.

Les *manifestations épileptiques* sont tout à fait banales au cours des syndromes hypoglycémiques. Harris (1) rapporte trois cas d'épilepsie due à l'hypoglycémie, qui ont été guéris par la résection partielle du corps et de la queue du pancréas.

L'apparition de manifestations nerveuses au cours de l'*hypoglycémie, après injection d'insuline*, serait, pour Elias et Goldstein (2), un moyen pour révéler certaines lésions cérébrales latentes. Ces manifestations nerveuses seraient d'ailleurs toujours les mêmes chez le même sujet. Ainsi, l'hypoglycémie provoquée pourrait intervenir comme méthode de diagnostic précoce de certaines affections nerveuses.

Adlersberg (3) signale l'intérêt médico-légal que peut avoir l'existence de manifestations hypoglycémiques chez les diabétiques traités par l'insuline. Il rapporte deux cas de diabétiques qui, au cours d'accès d'hypoglycémie, ont présenté une grande irritabilité qui a provoqué des incidents, lesquels ont abouti, dans les deux cas, à leur arrestation. Il est certainement intéressant de connaître cet aspect spécial des conséquences des manifestations psychiques de l'hypoglycémie.

Il s'agit là de phénomènes bien connus, sur lesquels nous avons insisté antérieurement. Tels, par exemple, les troubles survenus en pleine poussée hypoglycémiante, après l'injection d'insuline et pouvant priver le sujet de la possession de ses réflexes et déterminant de la part de chauffeurs d'auto des accidents graves.

## VII. — RECHERCHES SUR L'INSULINE ET LA SÉCRÉTION INTERNE DU PANCRÉAS

### A. — Sécrétion de l'insuline.

Gayet avait montré que la sécrétion de l'insuline se produisait sous l'influence d'excitations purement humorales. Zunz et La Barre faisaient intervenir une régulation nerveuse transmise par le pneumogastrique. Dans la Revue générale de 1929, ces questions ont été exposées. René Gayet et Mlle Maylis Guillaumie (4), dans une longue série de recherches, ont apporté une nouvelle contribution à ce problème controversé. Opérant par la méthode de l'anastomose pancréatico-jugulaire, chez le chien, ces auteurs n'ont pu constater aucun effet insulino-sécrétoire par excitation électrique du vague, effet obtenu, dans les mêmes conditions expérimentales, par Zunz et La Barre.

Modifiant encore leurs dispositifs expérimentaux, Gayet et Mlle Maylis Guillaumie n'ont pas réussi à obtenir une sécrétion d'insuline par l'excitation du vague.

Au contraire, ils arrivent à la conclusion que, si l'excitation du vague a une influence sur la sécrétion de l'insuline, ce serait plutôt une inhibition de la sécrétion.

### B. — Mode d'action de l'insuline.

Staub (5), de Bâle, a fait, dans un récent congrès, un rapport sur le mécanisme du trouble métabolique du diabète et sur l'effet de l'insuline. Cet auteur considère comme acquis que l'effet de l'insuline est une accélération de l'oxydation du sucre et de la glycogenèse.

L'insuline aurait la fonction de maintenir, même avec une concentration sucrée basse, une grande rapidité des échanges, d'accélérer l'oxydation des tissus avec une pression d'oxygène basse.

L'insuline provoquerait, au dehors des cellules de dépense, des conditions qui permettent au sucre de pénétrer plus rapidement dans ces cellules.

Staub considère l'insuline comme une hormone du parasympathique et émet la théorie que l'insuline agit indirectement, par l'intermédiaire d'une substance vagale. Il conclut que l'insuline empêche

(1) HARRIS, *The Journal of the Amer. med. Assoc.*, vol. C, n° 5, p. 321.

(2) H. ELIAS et J. GOLDSTEIN, *Medizinische Klinik*, n° 16, 15 avril 1932.

(3) D. ADLERSBERG, *Klinische Wochenschrift*, n° 40, 1er octobre 1932.

(4) RENÉ GAYET et Mlle MAYLIS GUILLAUMIE, *Société de biologie*, 17 décembre 1932, 11 mars 1933, 18 mars 1933, 25 mars 1933, 29 avril 1933.

(5) STAUB, *Congrès de la Société pour les maladies de la digestion et de la nutrition*, Vienne, octobre 1932.

exclusivement la transformation du glycogène en sucre dans le foie, mais n'a aucune influence sur la formation du glycogène.

#### C. — Vagotonine.

On sait que Santenoise a dissocié de l'insuline une substance, la vagotonine, dont nous avons rapporté, dans nos précédentes Revues générales, les résultats thérapeutiques. Cette substance n'avait pas été jusque-là obtenue à l'état de pureté par Santenoise. Après de nouvelles recherches, Santenoise et Penau (1) ont donné récemment leur technique pour obtenir la vagotonine à l'état de pureté.

Santenoise résume ainsi les diverses étapes de recherches qui lui ont permis de découvrir et d'isoler la vagotonine : l'observation d'un parallélisme entre l'activité fonctionnelle du pneumogastrique et la tolérance aux hydrates de carbone, l'a conduit à penser que le pancréas exerçait une action sur les centres pneumogastriques. Démontrant ensuite, par une série d'expériences, l'effet vagotonisant du sang du pancréas, Santenoise parvint à mettre en évidence que ce pouvoir n'était pas dû à l'insuline, mais à une autre hormone. C'est cette nouvelle hormone que cet auteur aurait donc maintenant obtenue à l'état de pureté.

Les recherches cliniques et expérimentales récentes (2) ont surtout mis en évidence une action de la vagotonine sur la pression artérielle ; elle interviendrait avant tout sur la régulation de cette pression par l'action du parasympathique.

### VIII. — LE TRAITEMENT DU DIABÈTE

#### A. — Le traitement insulinique.

**La glycémie au cours du traitement insulinique.** — Pour suivre les effets du traitement insulinique, doit-on se baser plus sur la glycémie que sur la glycosurie ? Question qui pourrait se poser d'ailleurs d'une façon générale pour le traitement du diabète. Pierre Mauriac, Broustet et Traissac (3) pensent que la glycosurie est, pour suivre l'évolution d'un diabète traité par l'insuline, un guide bien plus sûr que la glycémie, surtout la glycosurie totale des vingt-quatre heures. Nous avons également soutenu cette opinion et nous nous rallions pleinement aux conclusions de Mauriac.

Nous pensons que, pour quiconque a l'expérience clinique du traitement du diabète, il apparaît de toute évidence qu'avec la disparition de la glycosurie, ou même avec sa réduction à un taux minime, les signes fonctionnels majeurs du diabète disparaissent, de nombreuses complications telles que prurit, dermatose, cèdent. Ainsi, sans nier la valeur très réelle que l'étude de la glycémie peut avoir dans le diabète, nous pensons que la mesure de la glycosurie reste toujours un critère pratique pour suivre l'évolution d'un diabète traité.

Ainsi observons-nous des malades traités par l'insuline, également en parfait état de nutrition, avec des taux d'hyperglycémie très variables.

**Les accidents du traitement insulinique.** — A. Rowe et O. Garrisson (4) signalent trois nouveaux cas de *lipodystrophie* à la suite des injections insuliniques. Ces auteurs pensent que cette lipodystrophie est due à une altération mécanique des cellules graisseuses et non à la présence de lipase dans l'insuline. Rowe et Garrisson signalent en outre qu'ils ont observé chez une malade, traitée pour un asthme des foins par des injections répétées de pollen, une lipodystrophie tout à fait analogue à la lipodystrophie insulinique.

Roch et Eric Martin (5) ont rapporté un cas d'*hématurie* chez une jeune diabétique traitée depuis deux ans à l'insuline. Il s'agissait d'une hématurie massive d'origine rénale, bilatérale, qui dura treize jours et ne s'accompagna d'aucun signe de néphrite. Elle n'a laissé aucune séquelle. Les auteurs ont trouvé dans la littérature 15 cas semblables, toujours chez des sujets jeunes.

Escalier (6), à la suite de la communication des auteurs précédents, signale qu'il a observé une hématurie semblable chez un diabétique âgé de soixante ans, hypertendu et albuminurique.

**Insuline huileuse.** — Les résultats de l'emploi de l'insuline huileuse restent toujours très décevants. Les conclusions rapportées par l'un de nous avec Mlle Levina et Dérot (7) ont été confirmées par Marcel Labbé, Boulin et Daumoy (8). Parmi les inconvénients majeurs, il faut noter l'absorption inconstante et variable. Aussi peut-on observer des résorptions brusques qui peuvent entraîner des accidents hypoglycémiques.

Seuls Chabanier, Lobo-Onell et Lelu prétendent avoir de bons résultats à l'aide de l'insuline huileuse.

**Insulino-résistance.** — Dans des travaux qui remontent à 1929 nous avions distingué (9) deux

(1) SANTENOISE et PENAU, *Académie de médecine*, 31 mai 1932, 21 juin 1932.

(2) SANTENOISE, L. MERKLEN, VIDACOVITCH, *Société de biologie*, 13 février 1932. — SANTENOISE, FRANCK, L. MERKLEN et VIDACOVITCH, *Académie de médecine*, 26 juillet 1932. — SANTENOISE, BONNET, RICHARD, VIDACOVITCH, *Société de biologie*, 15 octobre 1932. — SANTENOISE, HERMANN, L. MERKLEN et VIDACOVITCH, *Société de biologie*, 25 février 1933.

(3) PIERRE MAURIAC, BROUSTET et TRAISSAC, *Gazette des hôpitaux*, 7 septembre 1932.

(4) A. ROWE et O. GARRISSON, *The Journal of the American medical Association*, 2 juillet 1932.

(5) M. ROCH et ERIC MARTIN, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 28 octobre 1932.

(6) ESCALIER, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 4 novembre 1932.

(7) F. RATHERY, Mlle LEVINA et DÉROT, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 30 octobre 1931.

(8) M. LABBÉ, BOULIN et DAUMOY, *Presse médicale*, no 6, 21 janvier 1933.

(9) F. RATHERY, MAURICE RUDOLF, THOYER et VILLIÈRE, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 12 juillet 1929. — F. RATHERY, Le traitement insulinique du diabète, 1 vol. 1931 (Baillière).

types d'insulino-résistance : l'insulino-résistance complète, qui est extrêmement rare, les insulino-résistances partielles ou relatives qui peuvent se présenter sous différents aspects : *a*) La dose d'insuline reste identique, de même que le régime ; la glycémie ne cesse de s'élever. Il en est de même de la glycosurie et des corps acétoniques. *b*) La dose d'insuline doit s'élever progressivement pour obtenir un effet identique à celui du début, le régime restant identique. *c*) On augmente la dose d'insuline, l'affection ne cesse de s'aggraver. *d*) Enfin la dose d'insuline ne peut être augmentée par suite de phénomènes d'intolérance souvent sérieux.

Paul Ducas, dans une thèse récente, admet « qu'on ne peut parler d'insulino-résistance que si le coefficient d'utilisation des hydrates de carbone descend par unité d'insuline au-dessous de 1 gramme et s'abaisse à des taux de 0gr,10, 0gr,25. Depuis fort longtemps la plupart des diabétologues n'admettent plus qu'une quantité déterminée d'insuline produise constamment le métabolisme d'une quantité de sucre. Il est inexact d'admettre qu'à un taux d'insuline donné réponde un taux donné d'hydrate de carbone assimilé ; il y a là des différences individuelles constantes même chez le sujet normal et à plus forte raison chez le diabétique. De plus, cet auteur fait un bilan ! des sucres rejetés et ingérés et en conclut la quantité de glucose utilisé. Il y a là une erreur complète, ainsi que nous l'avons montré il y a longtemps. Nous pouvons également relever une autre erreur importante dans cette thèse : l'action de l'insuline sur les corps cétoniques et les poussées d'acidose n'est étudiée qu'en recherchant l'acétone et l'acide diacétique ; il n'est pas fait mention de l'acide β-oxybutrique ; or celui-ci est indispensable à connaître, comme nous l'avons montré il y a longtemps avec Desgrez et Bierry et comme récemment M. Labbé l'indiquait, pour juger de l'existence et de la valeur de l'acidose.

Il n'est véritablement pas possible de critiquer l'insulino-résistance telle que nous l'avons décrite, en utilisant de pareils arguments. Contrairement à P. Ducas, nous estimons que l'insulino-résistance relative existe chez l'enfant comme chez l'adulte et que l'on ne saurait conclure avec lui que « les diabètes insulino-résistants de l'enfant n'existent pas et ne sont que les témoins de traitements mal compris ».

Pour en revenir à l'insulino-résistance relative rejetée par M. Labbé, elle semble bien aujourd'hui admise par la grande majorité des auteurs. Nous citerons notamment les travaux de Mauriac, de Falta, de Noorden, et Mauriac a insisté notamment sur les réponses variables à l'insuline faites par un même sujet à des époques différentes. Il s'en faut de beaucoup que le diabétique présente un trouble de valeur constante portant sur son métabolisme glucosique; spontanément il peut se produire, sous des influences que nous ignorons encore, une aggravation ou une amélioration dans l'état de son assimilation glucidique et de son métabolisme en général. Nous avons maintes fois, comme Mauriac, relevé ce fait au cours du traitement des diabétiques ; le sujet étant à certains moments plus sensible, à d'autres moins, à une même dose d'insuline.

Falta et Boller (1) distinguent deux types de diabétiques insulino-résistants. Dans un premier groupe, il faut une dose trois à quatre fois plus forte d'insuline pour obtenir l'aglycosurie, que dans les cas de diabète ordinaires, c'est-à-dire pour Falta des diabètes purement insulaires. Dans le deuxième groupe, l'insulino-résistance se traduit par le fait que l'on peut donner des doses d'insuline dépassant la quantité nécessaire pour obtenir l'aglycosurie, sans provoquer de phénomènes hypoglycémiques. Ainsi Falta distingue deux types d'insulino-résistance : l'une se traduisant par besoin d'insuline augmenté, l'autre par une tolérance à l'insuline augmentée.

Ainsi comprise, l'insulino-résistance sert à Falta (2) pour distinguer deux types de diabète, donc lui sert de base à la classification du diabète.

Les cas sensibles à l'insuline sont du diabète vrai ou diabète insulaire et sont avant tout dus à une dégénérescence de l'appareil insulaire.

Le diabète insulino-résistant est probablement basé sur une contre-régularisation renforcée des surrénales. Les cas insulino-résistants sont, en général, bénins, ont peu de tendance à la formation de corps acétoniques et à l'amaigrissement. On peut rendre la plupart de ces cas aglycosuriques si l'on veut bien se décider à donner de fortes doses d'insuline. Très souvent, lorsqu'on a obtenu l'aglycosurie, on peut diminuer l'insuline, car la tolérance s'améliore.

Entre ces deux formes de diabète, il existe de nombreuses formes intermédiaires.

Von Noorden (3) émet des doutes sur la valeur pratique de cette différenciation de deux types de diabète. Les cas insulino-résistants pourraient être rendus insulino-sensibles par un régime très pauvre en graisses et riche en hydrates de carbone. Pour H. Strauss (4), l'extrait parathyroïdien pourrait parfois agir favorablement pour combattre l'insulino-résistance.

Signalons que tout récemment Thannhauser et Fuld (5) ont rapporté un nouveau cas de coma diabétique insulino-résistant.

**Modes d'administration de l'insuline.** — On sait que dans un assez grand nombre de cas de diabète consomptifs il est nécessaire de faire faire deux et même trois injections d'insuline par jour afin d'obtenir un résultat thérapeutique satisfaisant.

En effet, seule la répartition de l'insuline en plu-

(1) W. FALTA et BOLLER, *Klinische Wochenschrift*, n° 10, 1931.

(2) W. FALTA, *Congrès de la Société pour les maladies de la digestion et de la nutrition*, Vienne, octobre 1932.

(3) VON NOORDEN, *Ibid.*

(4) H. STRAUSS, *Ibid.*

(5) THANNHAUSER et FULD, *Klinische Wochenschrift*, n° 7, 18 février 1933.



NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBESES
HYPERTENDUS
ETC..
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
41 RUE DE ROME _ PARIS




NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBESES
HYPERTENDUS
ETC..
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
41 RUE DE ROME _ PARIS

sieurs injections journalières permet d'obtenir une action étalée. L'injection unique, à dose suffisante, aboutirait à des accidents hypoglycémiques et, au surplus, ne donnerait pas les mêmes résultats. Mais cependant ce serait une erreur de croire que la multiplication des injections pour une même dose produira toujours des effets supérieurs à ceux d'une seule injection ; il y a là des différences individuelles très nettes.

Dans l'administration de l'insuline, le rythme d'élimination du sucre urinaire pourrait peut-être donner des indications utiles. J. Mollerstrom (1), étudiant les variations de la glycosurie, constate une certaine périodicité qui varie avee les sujets, périodicité qui s'expliquerait par le rythme des fonctions hépatiques.

### B. — Le régime.

Le *régime hypersucré* est préconisé dans le traitement du diabète, associé à l'insuline, par S. Dyke (2). Cet auteur préconise des régimes avec 300 à 350 grammes d'hydrates de carbone, ceci associé à une dose d'insuline suffisante pour en permettre l'assimilation. L'avantage de ce régime hypersucré serait de donner une alimentation normale aux malades, de leur permettre une vie normale, et éviterait les accidents hypoglyeémiques. Parmi d'autres inconvénients, nous signalons simplement que le côté économique de la question rendrait souvent impraticable un tel traitement, qui nécessite de hautes doses d'insuline dont le prix de revient reste élevé.

Avec des régimes équilibrés contenant environ 100 grammes d'hydrates de carbone nous obtenons, ehez des diabétiques traités par l'insuline, des résultats extrêmement satisfaisants, sans pour cela être exposés à des accidents hypoglycémiques, ni rendre particulièrement pénible l'observation du régime.

Le *régime « pauvre en graisses »* préconisé par Adlersberg et Porges dans de nombreuses publications (3) paraît avoir, dans les pays germaniques, une vogue toute particulière actuellement. Von Noorden (4) a pu dire que le régime « pauvre en graisses est le régime de l'avenir pour les diabétiques ». Ce régime « pauvre » en graisses amènerait une amélioration considérable du métabolisme des glucides, une augmentation de la tolérance hydroearbonée.

Qu'est-ce, au juste, que ce régime « pauvre en graisses » tant vanté par les auteurs allemands ? On est assez surpris de constater qu'il s'agit, dans l'ensemble, tout simplement de régimes équilibrés, qui se rapprochent de beaucoup de ceux que l'on fait couramment et depuis longtemps en France.

L'un de nous, depuis de longues années, n'a cessé d'insister avec Desgrez et Bierry sur l'importance qu'il y a, ehez le diabétique, à établir un régime où l'équilibre entre les glucides, les protides et les lipides tende à se rapprocher autant que possible de l'équilibre alimentaire normal.

Adlersberg et Porges, dans un récent article (5) publié dans un journal médical français, pensent faire œuvre utile en exposant les modalités de leur régime, étant donné, écrivent-ils, « que ce régime est encore mal connu en France ». On ne peut comprendre l'intérêt et l'importance qu'attachent les auteurs viennois à leur régime, que si l'on sait la tendance existant dans les pays germaniques — surtout à la suite des travaux de Petren — de traiter les diabétiques avec des régimes extrêmement riches en graisses, régimes déséquilibrés, que nous nous sommes toujours refusés à appliquer.

Voici quelques types de régimes tels que les préconisent Adlersberg et Porges :

1° Formule diététique pour un diabète léger dans un état de nutrition normal : 100 à 150 grammes de protéines, 150 à 200 grammes d'hydrates de carbone, 40 à 80 grammes de graisses.

2° Autre formule diététique pour malade sous-alimenté, durant le traitement par l'insuline : 380 grammes d'hydrates de carbone, 110 grammes de protéines et 80 grammes de graisses.

Ce sont là, comme on le voit, des régimes qui, en ce qui concerne le taux des graisses, sont tout simplement des régimes que nous considérons comme se rapprochant des régimes équilibrés, et ce taux des graisses, nous le considérons comme le taux auquel il faut se tenir le plus souvent dans un régime bien conduit. Cette conception est, à de rares exceptions près, celle des auteurs français depuis de longues années.

### C. — Le traitement du diabète par les agents physiques.

Langeron et Desplats (6) ont proposé un traitement du diabète par irradiation du sympathique et des surrénales. Chez un sujet, après radiothérapie surrénale, et à l'exclusion de tout autre traitement, ees auteurs auraient obtenu une baisse de la glycémie et la disparition d'une glycosurie de 109 grammes par vingt-quatre heures. Les résultats auraient persisté sans régime ni traitement depuis un an.

J. La Barre (7), à propos du traitement du diabète

(1) J. MOLLERSTROM, *Deutsches Archiv für klinische Medizin*, 18 août 1932.

(2) S. DYKE, *The Lancet*, n° 5671, 7 mai 1932.

(3) ADLERSBERG et PORGES, *Medizinische Klinik*, n° 49, 4 décembre 1931. — ADLERSBERG, *Zentralblatt für innere Medizin*, 2 et 9 avril 1932.

(4) VON NOORDEN, *Congrès de la Société pour les maladies de la digestion et de la nutrition*, Vienne, octobre 1932.

(5) ADLERSBERG et PORGES, *Presse médicale*, n° 20, 11 mars 1933.

(6) CHERIGIE, LANGERON et DESPLATS, *Société française d'électrothérapie et de radiologie*, 24 mars 1931. — LANGERON et DESPLATS, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 24 janvier 1933.

(7) J. LA BARRE, *Société française d'hématologie*, 8 février 1933.

par les rayons X, a étudié par la méthode des anastomoses pancréatico-jugulaires les effets de la radiothérapie sur la glycémie. Il a observé d'une façon constante de l'hypoglycémie et de l'hyperinsulinémie.

#### D. — Substances hypoglycémiantes.

Une série de substances ont été signalées, pour leur action hypoglycémiante, sans avoir trouvé d'ailleurs d'application pratique.

G. Reynaud (1) a étudié l'effet de la feuille de noyer qui jouit d'une réputation de médicament antidiabétique. Injecté par voie sous-cutanée au lapin, l'extrait de feuilles de noyer fraîches provoque d'une façon générale de l'hyperglycémie; l'injection d'infusion concentrée de feuilles de noyer sèches provoque d'une façon générale de l'hypoglycémie.

E.-K. Frey, H. Kraut et E. Werle (2) ont étudié la kallikréine qui aurait une action hypoglycémiante chez les chiens dépancréatés.

L'un de nous avait, il y a dix ans (3), proposé avec Desgrez et Bierry d'utiliser la vitamine B chez les diabétiques; il avait étudié l'action de cette vitamine donnée concurremment avec l'insuline et montré l'action sur la glycémie et l'acétonémie. H. Bierry et M. Kollmann (4) ont étudié l'action de la vitamine B sur la sécrétion externe du pancréas. Dans une communication toute récente, M. Labbé (5) est venu confirmer les résultats que nous avions obtenus autrefois. Comme nous, il a constaté que l'action de la vitamine B n'était pas constante; son ingestion combinée à l'injection d'insuline peut amener une chute plus marquée de la glycémie et de l'acétonémie, que l'emploi de l'insuline seule.

### *IX. — L'INSULINE EN DEHORS DU DIABÈTE*

#### A. — Diphtérie.

Au cours des diphtéries graves, toxiques, on avait constaté de l'hyperglycémie. Ce fait a inspiré, à la suite de Schwentker et Noël, des recherches d'une série d'auteurs anglais, qui ont tenté de traiter des diphtéries malignes en associant au traitement sérothérapique un traitement par le glucose et l'insuline. Woodcock (6), puis E. Benn, E. Hughes et S. Alestead (7) auraient obtenu une mortalité moindre qu'en se bornant à la seule sérothérapie.

(1) G. Reynaud, Contribution à l'étude de la glycémie et du *Juglans regia* (*Thèse de Lyon*, 1932).

(2) E.-K. Frey, H. Kraut et E. Werle, *Klinische Wochenschrift*, 14 mai 1932.

(3) Desgrez, Bierry et Rathery, *Académie des sciences*, 22 août 1923.

(4) Bierry et M. Kollmann, *Académie des sciences*, 16 août 1928.

(5) Marcel Labbé, *Académie de médecine*, 23 mars 1933.

(6) Woodcock, *The Lancet*, 22 octobre 1932.

(7) E. Benn, E. Hughes et S. Alestead, *The Lancet*, 6 février 1932.

#### B. — Affections rénales et urinaires.

Pierre Mauriac, Broustet et Traissac (8) ont étudié l'application du traitement insulinique sur des malades atteints de néphrite chronique. Ils ont institué ce traitement à la suite de recherches expérimentales sur l'action de l'insuline, sur l'azotémie et la cholestérolémie des lapins atteints de néphrites chroniques à l'urane.

De tels lapins ont rapidement une azotémie élevée avec un régime fait de lait, de son et d'eau. En injectant deux unités et demie d'insuline, il y a eu chez deux animaux sur trois une diminution de l'azotémie, et une diminution de la cholestérolémie chez les trois animaux d'expérience. Des dosages quotidiens ont montré que les réactions des animaux n'étaient pas régulières: certains avaient toujours une azotémie basse pendant la période des injections d'insuline, d'autres ne réagissaient pas.

Transposant ces recherches expérimentales dans le domaine de la clinique, Mauriac et ses collaborateurs ont constaté, chez les malades atteints de néphrite chronique, que, le plus souvent, l'insuline provoque une baisse — passagère il est vrai — de l'azotémie et de la cholestérolémie.

Ce traitement paraît à ces auteurs surtout indiqué dans les petites azotémies. Une indication formelle du traitement insulinique dans les néphrites chroniques serait l'existence de lésions neuro-rétiniennes. Par ailleurs, du fait que le régime des néphritiques est un régime hypoazoté et riche en glucides, l'insuline serait de toute façon intéressante à administrer pour faciliter l'assimilation de ces hydrates de carbone donnés en abondance dans le régime.

Nous avons de notre côté, avec de Traverse et Grignon, étudié l'action de l'insuline chez un certain nombre de néphritiques azotémiques. Nous avons été moins heureux que Mauriac et ses collaborateurs, car nous n'avons obtenu aucun résultat en ce qui concerne la baisse de l'azotémie et de la cholestérolémie. On pourrait en effet discuter de l'opportunité du traitement insulinique en cas de néphrite chronique azotémique dans le diabète simple non justiciable normalement de l'insuline. Nous estimons qu'il n'y a que des avantages dans ce cas à donner de l'insuline afin de permettre une plus forte utilisation des glucides. Nous ne pensons pas que l'existence d'une néphrite chronique contre-indique, comme on l'a dit, l'emploi de l'insuline, pourvu qu'on surveille étroitement le malade.

L. Phélip (9) aurait obtenu, chez des prostatiques ayant subi une cystostomie et dont le taux d'urée ne s'abaissait pas suffisamment, un abaissement du taux de l'azotémie par des injections de petites doses d'insuline alternant avec l'administration d'extraits hépatiques.

(8) Pierre Mauriac, Broustet et Traissac, *Académie de médecine*, 29 novembre 1932.

(9) L. Phélip, *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 5 avril 1933.

**C. — Affections cardiaques.**

A. Lourenço Jorge et J. Penido Sobrinho (1), reprenant une thérapeutique déjà antérieurement proposée, se montrent très satisfaits des résultats qu'ils ont obtenus sur certains troubles fonctionnels du cœur, par l'association sucre-insuline, traitement auquel ils attribuent d'excellents effets. Les auteurs concluent de la façon suivante : dans les insuffisances ventriculaires droites, on a constaté : *a*) une action presque constante sur les manifestations subjectives (dyspnée) ; *b*) une action surprenante (pas toujours constante) sur la diurèse, les œdèmes et le poids ; *c*) une influence parfois sensible sur la pression veineuse qui peut presque revenir à la normale. Des changements peu appréciables ont été constatés du côté du pouls et des tracés électrocardiographiques.

---

# SUR QUELQUES FACTEURS D'ASSIMILATION

PAR

le Pr G. MOURIQUAND

(de Lyon)

Nous avons récemment appelé l'attention sur divers syndromes d'inassimilation (2), surtout observés dans l'enfance et dont l'étude pathogénique conduit à celle de quelques facteurs d'assimilation.

Ces syndromes sont essentiellement caractérisés par ce fait que l'organisme qu'ils atteignent paraît « refuser » l'assimilation, l'utilisation, de telle substance donnée ou groupe de substances, voire même de toute substance alimentaire.

Les causes de ce *refus* sont variables suivant les cas et souvent obscures.

Mais, sans pénétrer toujours dans l'essence de ces causes, il est possible d'empêcher leur action « inassimilatrice » grâce à la connaissance de facteurs d'assimilation qui s'opposent à elles.

L'étude des syndromes d'inassimilation et des facteurs d'assimilation soulève des problèmes particuliers, mais aussi des questions concernant la biologie et la pathologie générales.

Il ne semble pas exagéré de penser que toute maladie, quelle que soit sa cause, aboutit à des processus d'inassimilation (généralement doublés de processus de désassimilation) et que dans chaque cas l'idée de la recherche des « facteurs d'assimilation » doit s'imposer à l'esprit du clinicien.

* * *

Parmi ces facteurs d'assimilation les uns sont différenciés et semblent jouir d'un pouvoir quasi spécifique dans tel ou tel syndrome d'inassimilation donné, les autres sont complexes et agissent le plus souvent en associant leur action à d'autres facteurs qui la favorisent.

Il n'est pas dans notre intention d'envisager ici tous ces facteurs d'assimilation, mais principalement ceux sur lesquels ont porté nos recherches personnelles.

Nous étudierons successivement :

1° Les facteurs d'assimilation spéciale ;

2° Les facteurs d'assimilation générale.

A. **Facteurs d'assimilation spéciale.** — Ceux-ci sont pour la plupart biologiquement, sinon chimiquement, différenciés. Leur action porte avec élection sur l'assimilation de telle ou telle substance. Nous retiendrons ici les facteurs d'assimilation du calcium, des glucides et de l'eau, et nous envisagerons le rôle de certaines vitamines en tant que facteurs d'assimilation.

1° **Facteurs d'assimilation calcique.** — Nos études sur les fixateurs et antifixateurs du calcium (avec MM. Leulier, Bernheim, Mlle Schœn, Mme Roche, Mlle Weill, etc.), nous ont naturellement montré, en face des facteurs, d'« inassimilation », l'importance des facteurs d'« assimilation calcique ».

Les facteurs d'inassimilation sont *cliniquement* : les facteurs alimentaires, digestifs, la carence solaire, l'infection ; *expérimentalement* : la carence en phosphore et en ultra-violets, et la croissance accélérée.

Le facteur d'assimilation calcique type est, on le sait, l'ultra-violet ou ses dérivés : ergostérine irradiée, huile de foie de morue, etc.

Comme nous l'avons montré dans un précédent article (3), deux types de rachitisme peuvent être décrits par rapport à ce facteur essentiel d'assimilation :

Le *rachitisme uviosensible* caractérisé cliniquement par le rachitisme floride, qui tend à précipiter le calcium sur les régions juxta-épiphysaires dès l'intervention de l'ultra-violet (et même

(1) A. LOURENÇO JORGE et J. PENIDO SOBRINHO, *Presse médicale*, n° 103, 24 décembre 1932.

(2) Les syndromes d'inassimilation (*Académie de médecine*, 31 janvier 1933). Les syndromes d'inassimilation. Leurs aspects cliniques et biologiques (*Congrès de la Fédération des Sociétés des sciences médicales nord-africaines*, Alger, 6 avril 1933, in *Alger médical*, 1933).

(3) G. MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM et Mlle WEILL, Uviosensibilité et uviorésistance (*Paris médical*, 29 octobre 1932).

dans certains cas spontanément sans cette intervention).

Ce rachitisme se rapproche du rachitisme expérimental classique (au moins en ce qui concerne l'action rapide du fixateur, car des différences existent entre le rachitisme clinique et expérimental, comme M. Marfan l'a bien montré).

Au rachitisme uviosensible s'oppose le *rachitisme uviorésistant*, où le facteur d'assimilation (U. V.) joue peu ou pas, en présence de l'intensité d'action des facteurs d'inassimilation, de désassimilation (infections, réactions inflammatoires osseuses, etc.).

*Expérimentalement*, nous avons (avec Leulier) réalisé ce type de rachitisme grâce à l'adjonction au régime rachitique, soit de strontium (Lenherdt), soit de magnésium ou de calcium (Mouriquand, Leulier, Mme Roche, Mlle Weill, etc.).

On peut d'ailleurs par des moyens adjuvants (alimentation équilibrée, grand air, traitement spécifique) permettre, dans certains de ces cas, aux facteurs d'assimilation de prendre le pas sur les facteurs d'inassimilation (généralement liés aux facteurs de désassimilation).

2° **Facteurs d'assimilation hydrocarbonée.** (glucides). — L'étude du diabète, et plus particulièrement du diabète infantile qui est le plus souvent un « diabète pur », pose, comme on le sait, à la fois la question des facteurs d'inassimilation des hydrocarbonés (glucides) et celle, inverse, de leurs facteurs d'assimilation.

Sans entrer dans la pathogénie complexe du processus diabétique, on peut dire qu'au premier chef il se caractérise par l'inassimilation cellulaire des glucides. Leur facteur « physiologique » d'assimilation est avant tout le ferment glycolytique ; leur facteur « thérapeutique » est l'insuline.

Dans le diabète, nous retrouvons, dans une certaine mesure, les mêmes sensibilités et les mêmes résistances aux facteurs d'assimilation que nous avons observées dans le rachitisme.

Il ne paraît pas douteux que, dans certains cas tout au moins, les doses d'hydrocarbonés étant égales, la sensibilité au facteur d'assimilation (insuline) est plus grande chez tel diabétique que chez tel autre, et chez un même diabétique on peut voir suivant les périodes du traitement se substituer à l'insulino-sensibilité un certain degré d'insulino-résistance ou vice-versa.

Certains facteurs « adjuvants » semblent pouvoir accroître l'action du facteur d'assimilation. Nous avons à ce point de vue récemment signalé celle de certains *changements climatiques*, qui en améliorant la nutrition générale, et sans doute aussi les processus d'oxydation ou autres, rendent certains enfants diabétiques plus sensibles à l'action de l'insuline dont les doses doivent être alors diminuées (et même dans certains suspendues), faute de quoi peuvent apparaître des accidents d'hypoglycémie, avec des doses qui, à la ville, étaient insuffisantes pour faire disparaître la glycosurie.

3° **Facteurs d'assimilation hydrique.** — Les dystrophies « hydriques » sont fréquemment observées chez l'enfant. Elles se caractérisent essentiellement par la difficulté ou l'impossibilité qu'ont les éléments cellulaires de retenir, d'assimiler l'eau, dans certaines circonstances données.

Certains nourrissons « hydrolabiles » (Finkelstein) ont des tissus qui s'hydratent avec facilité, mais qui se déshydratent avec une facilité non moins grande.

Ce sont ceux qui dans les diarrhées, et même dans les coups de chaleur sans troubles digestifs, font des déshydratations parfois suraiguës et mortelles.

Dans ces cas, l'intervention précoce d'un facteur d'assimilation hydrique (l'eau étant par ailleurs apportée en quantité suffisante à l'organisme, les facteurs déshydratants étant écartés) peut dans une certaine mesure assurer la rétention hydrique et éviter les déshydratations graves.

Un des meilleurs facteurs d'*assimilation* hydrique, chez le nourrisson non diabétique, est également l'insuline. (Ce pouvoir s'exerce, comme on sait, chez le diabétique qui, dans les cas graves, « court » vers la déshydratation.)

L'adjonction de glucides à la ration permet une rétention hydrique plus parfaite dans ces cas (sérum glycosé, avec comme adjuvant sérum physiologique salé).

Chez le grand enfant, le *diabète insipide* offre un exemple d'« inassimilation hydrique ». Dans ces cas, l'extrait d'hypophyse postérieure joue le rôle de facteur d'assimilation hydrique.

Nous n'insisterons pas sur ces faits connus.

Il est bien d'autres syndromes d'inassimilation spéciale (inassimilation des corps gras, des protéines, etc.), qui soulèvent également d'importantes questions touchant d'autres « facteurs d'assimilation ». Mais ces facteurs semblent pour l'instant moins bien différenciés que ceux étudiés ci-dessus.

***

Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les divers facteurs d'assimilation spéciale envisagés, nous voyons que la plupart semblent lier leur action à celle de facteurs endocriniens ou neuro-endocriniens, ou consister en des sécrétions endocriniennes.

Le facteur d'assimilation calcique type (U. V.) semble jouer de concert avec les fonctions parathyroïdes.

Le facteur d'assimilation hydrocarbonée est sécrété par le pancréas.

Le facteur d'assimilation hydrique est lié au couple fonctionnel hypophyso-tubérien, etc.

Il y a là, semble-t-il, plus qu'une coïncidence fortuite.

4° **Facteurs d'assimilation aux différents stades des avitaminoses.** — Nos recherches cliniques et expérimentales sur les avitaminoses et les maladies par carence, poursuivies depuis vingt ans, nous ont permis de préciser la sémiologie de la plupart d'entre elles aux différents stades de leur évolution (1).

Nous rappelons que celles-ci passent successivement par un stade inapparent (asymptomatique), un stade fruste (à signes *minima* à rechercher par un examen minutieux ou des techniques précises), enfin par un stade affirmé où l'avitaminose A se traduit par la xérophtalmie, la carence B par la polynévrite béribérique, la carence C par les signes classiques du scorbut, la carence D par ceux du rachitisme.

Il était intéressant d'étudier comment ces facteurs d' « assimilation » type que sont les diverses vitamines agissaient aux différents stades de l'évolution de ces maladies par carence.

Au stade inapparent et fruste, leur action est, comme on pouvait le penser, très rapide. Au *stade affirmé*, cette action varie suivant le degré plus ou moins avancé de la dystrophie générale.

Nous avons autrefois montré avec E. Weill que le béribéri expérimental, si sensible à la vitamine B au stade aigu, peut lui résister indéfiniment au stade chronique.

Nous avons également vu (avec Mme Chaix) qu'au cours de l'avitaminose A, la vitamine A, qui agit si vite au début du stade « affirmé », finit par être d'action nulle lorsque la dystrophie générale est avancée.

Mais nos recherches ont plus spécialement porté à ce point de vue sur le scorbut. Certains scorbutiques ayant amélioré rapidement leurs lésions peuvent succomber ensuite brusquement, sans doute du fait d'un déséquilibre général grave que la vitamine C n'a pu écarter (Mouriquand et Bernheim).

*Expérimentalement*, chez le cobaye on peut distinguer deux stades du scorbut affirmé par rapport à sa réaction à la vitamine C.

Pendant le premier, qui s'étend en général du douzième au vingt-quatrième jour (période d'équilibre nutritif général), les lésions ostéo-musculo-hémorragiques cèdent rapidement au jus de citron (vitamine C.) A partir du vingt-quatrième jour le plus souvent le poids descend, la dénutrition s'installe. A un degré plus ou moins avancé de cette dénutrition, suivant les animaux, la vitamine C n'agit plus ni sur les lésions scorbutiques ni sur l'état général. C'est à ce moment que s'installent certaines lésions biochimiques (Mouriquand et Leulier).

Tout se passe alors comme si le déséquilibre général trop grave ne permettait plus l'action de ce facteur d'assimilation remarquable qu'est la vitamine C (2).

L'étude de l'athrepsie pure apporte, avec plus de précision « clinique » encore, des faits de même ordre, que nous allons retrouver en étudiant les facteurs d'assimilation générale.

B. **Facteurs d'assimilation générale.** — L'étude des facteurs d'assimilation générale est plus complexe, elle ne permet pas toujours de différencier avec certitude un facteur ou groupe de facteurs d'assimilation précis, mais pose avant tout des questions relatives aux facteurs divers de l'équilibre nutritif, liés ou non aux facteurs de désintoxication.

Nous avons précédemment étudié, parmi les « syndromes d'inassimilation générale », celui de l'athrepsie pure, et celui des « petits hépatiques inassimilateurs ». Ces études vont nous faciliter celles de certains facteurs « généraux » d'assimilation.

1° **Athrepsie pure et facteurs d'assimilation.** — Nous ne saurions reprendre ici l'étude de l'athrepsie. Elle a été faite après Parrot, et de main de maître, par M. Marfan, qui a eu le mérite de différencier l' « athrepsie pure » du chaos des athrepsies associées et complexes.

(1) G. Mouriquand, Du stade inapparent au stade d'incurabilité des dystrophies alimentaires (*Académie de médecine*, 15 novembre 1932).

(2) Dans les mêmes circonstances certains facteurs thérapeutiques peuvent, en présence du déséquilibre alimentaire, non seulement ne plus exercer leur action favorable, mais devenir de véritables poisons (G. Mouriquand, Les diétotoxiques. *Presse médicale*, 1er mai 1926).

Nous avons personnellement souligné ce fait que l'athrepsie pure (sans troubles digestifs ni infectieux primordiaux) s'observe surtout chez les nourrissons de moins de quatre mois, soumis à l'hypoalimentation déséquilibrée (subinanition par le lait de vache ou un lait carencé) le plus souvent par coupage trop large.

Dans ce cas l'enfant maigrit du fait de l'apport calorique insuffisant. A un moment donné de sa cachexie, l'inanition étant reconnue, on remet l'enfant à une ration normale. Or, dans nombre de cas, cette ration tolérée par le tube digestif n'entraîne pas une ascension pondérale et même n'arrête en rien la cachexie progressive, qui parfois même semble se précipiter du fait de cette réalimentation.

Nous avons pu, avec Michel et Bernheim, reproduire ce syndrome athrepsique expérimentalement.

Dans ce cas tout se passe comme si du fait du trouble nutritif antérieur (provoqué par la sous-alimentation ou la carence alimentaire) les éléments cellulaires étaient devenus incapables d'assimilation et comme frappés de mort « fonctionnelle ».

Par contre, une même sous-alimentation, mais équilibrée (subinanition de l'enfant au sein), tout en entraînant un amaigrissement important, permet rarement l'installation du syndrome athrepsique. Le lait de femme, aliment équilibré, conserve à la cellule, même dans la subinanition forte, toute son activité fonctionnelle, qui se révèle dès l'introduction d'une ration normale, sous la forme d'une rapide prise de poids indiquant une « hyperassimilation » cellulaire.

Donc le déséquilibre alimentaire avec inanition (relative) poussé suffisamment loin supprime l'assimilation cellulaire, alors que l'inanition (relative) avec équilibre alimentaire garde à la cellule toute son activité fonctionnelle.

*L'équilibre alimentaire* apparaît donc comme un puissant facteur d'assimilation.

**2° Les petits « hépatiques inassimilateurs » et leurs facteurs d'assimilation.** — Nous avons différencié dans le cadre des *enfants qui ne profitent pas* les petits hépatiques inassimilateurs (*Nutrition*, t. II, n° 1, 1932).

Il s'agit d'enfants qui mangent, digèrent bien et pourtant ne prennent pas de poids (sans qu'un facteur infectieux ou toxique sérieux explique cette stagnation pondérale).

Tout semble se passer chez eux — toutes proportions gardées — comme dans l'athrepsie, à cela près toutefois qu'ils tendent rarement vers la cachexie. Mais leur « assimilation » cellulaire est réduite au minimum nécessaire pour assurer l'équilibre, mais est insuffisante pour permettre une croissance normale.

Comme nous l'avons montré, ces enfants présentent souvent de petits troubles hépatiques qui indiquent que le trouble hépatique fonctionnel (dont l'origine peut être variée) : hérédité, hérédo-syphilis, etc.), est souvent à la base de leur assimilation insuffisante.

Le problème thérapeutique se pose aussi pour eux : comment les faire « assimiler » et à l'aide de quels facteurs d'assimilation ?

Mais ici le problème apparaît comme autrement complexe que dans les cas plus haut étudiés. Il n'existe pas pour eux un facteur d'assimilation précis comme dans le cas du rachitisme, du diabète et de certaines déshydratations ; l'équilibre alimentaire lui-même ne suffit pas toujours à assurer l'équilibre nutritif.

C'est que dans ces cas tout se passe comme si un ou plusieurs facteurs d'intoxication jouaient un rôle « empêchant » vis-à-vis des facteurs d'assimilation.

Une cure de *désintoxication* est chez eux le plus souvent nécessaire pour permettre le jeu des facteurs d'assimilation.

Cette cure peut user de divers moyens pour éliminer de l'organisme le « poison » (au sens très général du mot) qui s'oppose à ce jeu.

La plupart des « petits hépatiques inassimilateurs » présentent de l'intolérance aux œufs (conservés ou même frais), aux corps gras (surtout cuits), au lait (pur ou mélangé), au cacao, etc.

L'élimination systématique des aliments « intolérés », et dont la présence détermine des poussées cutanées, digestives, respiratoires, facilite le jeu de l'assimilation, et souvent avec cette ration un peu réduite permet la reprise du poids.

Il est bon de joindre à ce régime une petite médication « hépatique » qui accentue son action assimilatrice (boldo, solution de Bourget, etc.).

Souvent cette action n'est obtenue que par une courte saison à Vichy. D'autres fois (hérédos) un traitement spécifique s'impose, etc.

Mais dans certains cas le régime, la médication sont insuffisants à faciliter l'assimilation. Dans ces cas, que l'on rencontre surtout chez les « inadaptés urbains » (1), le *changement clima-*

(1) G. MOURIQUAND, Les inadaptés urbains (*Académie de médecine*, 19 avril 1932). — Voy. aussi Clinique et météorologie (*Presse médicale*, 14 septembre 1932, et *Académie de médecine*, 30 mai 1933).

*tique* peut devenir — s'il est exactement manié — un puissant facteur d'assimilation.

Parfois, sans modification de régime, ou avec une alimentation quelconque non surveillée (où peuvent être représentés les œufs, le lait, etc., intolérés à la ville), le simple changement climatique suffit à désintoxiquer l'organisme et à permettre le jeu des « facteurs d'assimilation ».

Mais d'autres fois le régime est nécessaire pour que le changement climatique agisse parfaitement. Souvent même, surtout en fin de saison, la nourriture trop « riche » de certains hôtels compromet l'action climatique et ramène les troubles « urbains ».

Certains de ces enfants trouvent à la campagne les « facteurs d'assimilation » nécessaires, d'autres doivent les chercher à la montagne (1), d'autres à la mer. Il y a d'ailleurs les intolérances pour tel ou tel changement climatique.

Signalons aussi que ce changement chez certains agit vite dans le sens assimilateur ; chez d'autres il fait attendre plus ou moins longtemps son action. Chez d'autres enfin survient, au bout de quelques semaines de séjour extra-urbain, une *période de stagnation* qui marque la fin de la poussée « assimilatrice ». Les cas sont indéfiniment variés.

Au retour à la ville, une assimilation normale peut se poursuivre pendant des semaines, des mois, mais trop souvent elle cesse plus ou moins vite, en même temps que reparaissent les signes d'intolérance alimentaire ou autres.

***

Par ces quelques exemples on voit l'importance de l'étude des facteurs d'assimilation.

Les uns, différenciés et quasi « spécifiques », assurent l'assimilation de telle ou telle substance donnée (calcium, glucides, eau, etc.) ; les autres paraissent liés à l'équilibre et comme à la « spécificité » alimentaire, chez le nourrisson tout au moins.

Certains syndromes d'inassimilation (complexes) demandent, pour être traités, l'action de facteurs variés, facteurs de désintoxication, d'équilibre alimentaire, thermaux et enfin *climatiques*. Ces derniers ont souvent une importance primordiale, puisque, en l'absence des autres, ils peuvent, dans certains cas, jouer comme facteurs essentiels d'assimilation.

(1) G. Mouriquand, Altitude et cure de désintoxication chez l'enfant (*Réunion hydrologique et climatique de Montpellier*, 25 mars 1933).

# LE TRAITEMENT DU DIABÈTE PAR LE PRATICIEN

PAR

**Pierre MAURIAC**
Professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Bordeaux.

Si tous les malades sont les bienvenus dans le cabinet du médecin, il en est pourtant que l'on ne voit pas entrer sans appréhension : le parkinsonien misérable, le rhumatisant noué, l'angineux torturé, le tuberculeux bilatéral, qui viennent nous jeter à la face la preuve de notre impuissance.

Pour d'autres raisons, mais avec autant de gêne, le médecin praticien reçoit la confidence du diabétique : aussitôt dansent devant ses yeux les longues tables de régime, les analyses de sang et d'urine, l'insuline et ses accidents.

Trop souvent découragé, il déclare forfait et renonce : ou bien le diabète est assez bénin pour ne pas compromettre l'existence, et il est commode de considérer la maladie comme un brevet de longue vie ; ou bien, si une menace plane, on a plus vite fait de se décharger sur un spécialiste du soin de préciser le traitement. Car il y a aujourd'hui des « diabétologues », comme il y a des cardiologues ou des entérologues ; à les entendre ou à les lire, seuls ils possèdent la clef du mystère, et peu à peu le médecin praticien en arrive à douter de son droit à soigner les diabétiques.

C'est, à mon avis, une abdication intolérable. Certes il est des cas où le recours au spécialiste (!), dans la maison de santé, ou à l'hôpital, s'impose ; mais ils sont l'exception. Le diabète doit être traité par le médecin praticien ; et s'il peut solliciter quelquefois un avis autorisé pour les cas graves ou d'évolution anormale, il doit prendre la responsabilité de la cure de ses diabétiques : il le doit et il le peut.

Dans cet article je voudrais esquisser les grandes lignes du traitement du diabète tel que je le conçois, accessible à tous les médecins. J'ai dû simplifier le problème, déblayer le terrain, le débarrasser de tout ce dont on s'est plu à l'encombrer, et ne garder que l'essentiel : à dire vrai, c'est bien plus le clinicien que le biologiste qui parle dans ce travail ; car l'expérience m'a prouvé qu'il n'était pas indispensable de se livrer à des calculs ou à des régimes compliqués pour soulager son malade et le mettre à l'abri du danger ; or cela surtout importe.

**I. — Les analyses du sang ne sont pas indispensables pour bien soigner les diabétiques ; la connaissance de la glycosurie est le plus souvent suffisante.**

Trop de médecins ont été rebutés par l'affirmation de certains maîtres soutenant que, seule, l'étude de la glycémie peut servir de guide dans le traitement du diabète. C'est l'avis de MM. Chabanier et Lobo-Onel pour qui la glycémie doit être le repère essentiel, la glycosurie étant le plus souvent trompeuse. S'il en est ainsi, autant dire que le praticien ne peut se charger de traiter des diabétiques : car, outre les conditions spéciales dans lesquelles la saignée doit être faite, elle ne pourra être renouvelée souvent, et le pharmacien se trouvera en peine de doser la glycémie.

Or je ne crois pas que la glycémie apporte le critère fondamental. Avec P. Broustet et F.-J. Traissac (1), nous avons publié des observations dans lesquelles la glycosurie permettait de suivre l'évolution du diabète, bien mieux que la glycémie.

Le contraire serait d'ailleurs étonnant ; quand je dis : tel jour la glycémie de mon malade était de 3 grammes, j'exprime certainement une erreur. Je devrais dire : « tel jour, à telle heure, la glycémie de mon malade était de 3 grammes. » Car le taux du sucre sanguin varie d'un moment à l'autre, même à jeûn ; en faisant des prises de sang de quart d'heure en quart d'heure chez l'homme à jeûn, nous avons trouvé, avec Broustet et Dupin (2), des différences de 15 à 20 p. 100. Aussi préférons-nous nous guider, pour traiter le diabète, sur la glycosurie des urines de vingt-quatre heures qui constitue une somme, et qui, malgré quelques irrégularités possibles d'origine rénale, donnent une idée bien plus juste du métabolisme hydrocarboné.

Voilà un premier point acquis et qui simplifie le traitement du diabète : l'analyse du sang n'est pas indispensable, celle des urines est suffisante.

**II. — Si le but idéal du traitement du diabète est la disparition complète du sucre des urines, en pratique, au cours de la cure par l'insuline, il peut être dangereux de le poursuivre.**

Et cette considération facilite bien la tâche du médecin ; car, avec les moyens précaires d'analyse dont il dispose, il ne pourrait prétendre maintenir toujours à 0 la glycosurie. Or, je le répète, c'est inutile et dangereux.

(1) *Gazette des hôpitaux*, 7 septembre 1932, p. 1321.
(2) *Compte rendu de Soc. de biologie*, 1933, t. CXII, p. 587.

Entendons-nous bien : quand un diabétique doit subir une intervention chirurgicale, tout doit être fait pour ramener la glycémie à un taux normal et faire disparaître la glycosurie ; mais ce traitement préopératoire est assuré à la maison de santé ou à l'hôpital, et par une surveillance de tous les instants, on peut user de fortes doses d'insuline, varier le régime en conséquence, et parer à la moindre menace d'hypoglycémie.

Il n'en va pas de même avec le malade libre. Sans doute la logique voudrait qu'on déterminât la dose maxima d'hydrates de carbone totalement assimilable grâce à une quantité bien précisée d'insuline. Ceci c'est le schéma, la théorie ; mais pratiquement le coefficient d'assimilation des hydrates de carbone est variable, chez le diabétique, d'un jour à l'autre, peut-être d'une heure à l'autre. Et puis nous ne devrions pas oublier que notre façon d'administrer l'insuline est brutale, antiphysiologique : nous injectons une dose de principe hypoglycémiant qui agit en masse, pendant un temps limité, laissant, une fois son action épuisée, le diabète reprendre ses droits ; la chute de la glycémie est rapide, forte et de peu de durée. A vouloir obtenir une moyenne glycémique normale des vingt-quatre heures, on est forcé d'atteindre au cours de la journée des stades d'hypoglycémie. Là est le danger, car nul ne peut se flatter de ne pas outrepasser la limite inférieure au-dessous de laquelle éclatent les accidents.

C'est pour les éviter que, pour ma part, je ne poursuis pas la disparition complète de la glycosurie. Dix à quinze grammes de sucre par vingt-quatre heures sont pour moi et pour le malade une marge de sécurité qui nous met à l'abri d'incidents fâcheux. Et même en agissant ainsi on ne les évite pas toujours.

Je soigne depuis neuf ans une petite fille qui, deux ou trois fois par an, présente des accidents d'hypoglycémie post-insuliniques, allant parfois jusqu'à la crise épileptiforme, sans que le sucre ait jamais disparu complètement des urines.

J'ai vu récemment dans mon cabinet un petit garçon diabétique qui présentait toutes les nuits, vers dix heures, une crise délirante due à l'hypoglycémie insulinique ; ses urines contenaient pourtant de 10 à 15 grammes de sucre.

Ces exemples que l'on pourrait multiplier, surtout dans le diabète infantile, montrent que la cure du diabète, telle que nous la réalisons par une ou deux piqûres quotidiennes d'insuline, est trop imparfaite, trop brutale, et trop irrégulière dans le temps, pour prétendre à une disparition complète de la glycosurie. Je parle pour le

---



---

malade libre traité par le praticien ; et celui-ci ne doit pas se considérer comme inférieur à sa tâche, parce qu'il n'arrive pas à supprimer complètement le sucre des urines de son client.

### III. — Le régime du diabétique, dont l'importance est capitale, peut être réglé par le médecin praticien avec un brin de science et beaucoup de bon sens.

Beaucoup de médecins sont rebutés à l'idée de traiter des diabétiques, parce qu'ils ont lu dans les traités qu'il était indispensable de se livrer à des calculs compliqués, d'évaluer la valeur énergétique de chaque ration en se rapportant à des tables effrayantes dans leur sécheresse. Comme je les comprends ! M. le professeur Rathery (1) a très sagement distingué, d'une part les méthodes théoriques et schématiques, d'autre part les méthodes pratiques et biologiques. Les premières, on ne saurait trop le répéter, ne donnent qu'une fausse sécurité, car elles ne sont que d'une « fausse exactitude » (Rathery), et les rapports « cétogène-anticétogène », et la connaissance de toutes les calories que représentent les aliments, qu'ils soient calculés suivant la formule de Shaffer, de Welder, de Joslin, etc., ne donnent pas de meilleurs résultats pratiques que les méthodes... un peu biologiques et beaucoup empiriques.

J'en propose une à ma façon, qui ne vaut ni plus ni moins que les autres, mais qui me paraît avoir le mérite de la simplicité.

J'ai fait imprimer une liste d'aliments variés, avec, pour chacun d'eux, un poids correspondant à 20 grammes d'hydrates de carbone.

Suivant que je prescris quatre, cinq ou six de ces aliments aux poids indiqués, je sais que mon malade absorbe 50, 100 ou 120 grammes d'hydrates de carbone dans les vingt-quatre heures. Je lui donne cette « carte », en le laissant libre de faire son choix, mais en spécifiant le nombre de plats auxquels il a droit. Il peut manger en outre de la viande, du poisson, des œufs, du fromage : sur mon imprimé, le régime indiqué représente environ 50 à 60 grammes de protides et 70 à 80 grammes de lipides.

Suivant les résultats donnés par l'analyse d'urine après trois ou quatre jours de ce régime, il est facile de se rendre compte si l'on doit supprimer ou ajouter un aliment de la carte, soit dans la série hydrocarbonée, soit dans la série grasse ou azotée.

Aussi bien les exemples que nous allons choisir parmi les plus courants feront mieux comprendre la simplicité de la méthode.

Je tiens à ajouter que les indications thérapeutiques qui vont suivre ne tiennent compte que du régime et de l'insuline, et font abstraction de tout autre mode de traitement du diabète, de peu d'intérêt à mon avis.

A. — Le malade qui me consulte est un diabétique *neuf* : il vient de découvrir son diabète, n'a suivi aucun régime, ni aucun traitement. Je ne sais de lui que ce qu'il me dit de sa polydypsie, de sa polyphagie, de sa polyurie, et que ce que me décèle l'analyse d'urines.

L'examen clinique étant fait suivant les règles, je ne trouve à retenir que le syndrome diabétique, sans étiologie évidente.

Je donne à mon malade la feuille de régime, en lui prescrivant de choisir tous les matins cinq aliments pour son menu des vingt-quatre heures (soit 100 grammes d'hydrates de carbone), plus les 200 à 300 grammes de viande, les 40 grammes de beurre et de fromage. Et je lui dis :

« Le troisième jour du régime, recueillez vos urines et envoyez-les à l'analyse.

a. *La glycosurie a nettement diminué :* continuez le régime cinq ou six jours, puis nouvelle analyse. Si le sucre se maintient aux taux de 10 à 15 grammes par vingt-quatre heures, considérez ce régime comme le plus convenable. Si la glycosurie a disparu, prenez sur la carte six aliments au choix au lieu de cinq.

b. *La glycosurie a augmenté*, ou est restée stationnaire : ne mangez que quatre aliments au choix au lieu de cinq, puis après cinq ou six jours nouvelle analyse d'urines. Supprimez aussi un des aliments au choix jusqu'à ce que vous ayez obtenu une glycosurie faible de 10 à 20 grammes par vingt-quatre heures.

c. Si au cours de cette expérience la tolérance aux hydrates de carbone se montre si faible que même avec deux ou trois des plats au choix (40 à 60 grammes d'hydrates de carbone) la glycosurie se maintient élevée ; si surtout ce régime restrictif entraîne de l'amaigrissement et de l'acétonurie, revenez me voir sans attendre ; car nous devrons sans doute recourir à l'insuline. »

En somme, il faut faire comprendre au malade qu'il est le sujet et le collaborateur d'une expérience dont le but est de fixer le degré, l'intensité du diabète.

Quand les choses marchent à souhait, le malade revient au bout de trois ou quatre semaines auprès du médecin qui, d'après les résultats obtenus, arrête le régime pour une période de deux

(1) Le traitement du diabète sucré. *L'Expansion scientifique française*, 1931.

**Manger tous les jours, des aliments suivants, aux quantités indiquées**

*(Aliments pesés crus).*

| | | |
|---|---|---|
| **LAIT ET LAITAGES** | | |
| Lait de vache | 416 | grammes. |
| Crème fraîche | 510 | — |
| **CÉRÉALES, FARINES, PAINS** | | |
| Pain de gluten | 265 | — |
| Pain blanc | 38 | — |
| Farine de froment | 27 | — |
| Farine de sarasin | 26 | — |
| Farine de maïs | 28 | — |
| Farine d'avoine | 30 | — |
| Féeule de pommes de terre | 25 | — |
| Macaroni | 27 | — |
| Nouilles | 29 | — |
| Pâtes d'Italie | 27 | — |
| Tapioca | 23 | — |
| Riz | 27 | — |
| **BISCUITS, PATISSERIES** | | |
| Biscuits secs | 27 | — |
| Bonbons | 20 | — |
| Chocolat | 32 | — |
| **LÉGUMES ET SALADES** | | |
| Artichauts | 128 | — |
| Asperges | 530 | — |
| Aubergines | 450 | — |
| Betteraves | 210 | — |
| Carottes | 200 | — |
| Céleri | 350 | — |
| Salades | 540 | — |
| Choux-fleurs | 384 | — |
| Choux de Bruxelles | 250 | — |
| Epinards | 600 | — |
| Flageolets | 165 | — |
| Fèves sèches | 38 | — |
| Haricots secs | 33 | — |
| Haricots verts | 315 | — |
| Lentilles | 35 | — |
| Navets | 275 | — |
| Oignons frais | 200 | grammes. |
| Oignons secs | 30 | — |
| Petits pois verts | 132 | — |
| Petits pois conserve | 210 | — |
| Pois secs, pois cassés | 32 | — |
| Pommes de terre | 100 | — |
| Pommes de terres nouvelles | 80 | — |
| Salsifis | 160 | — |
| Tomates | 540 | — |
| Truffes | 140 | — |
| **METS COMPOSÉS** | | |
| Purée de pois | 165 | — |
| Riz au lait | 128 | — |
| Compote de pommes | 140 | — |
| Purée de pommes de terre au beurre et au lait | 190 | — |
| **FRUITS** | | |
| Abricots frais | 145 | — |
| Abricots secs | 42 | — |
| Amandes sèches | 120 | — |
| Amandes fraîches | 140 | — |
| Ananas conserve | 55 | — |
| Bananes | 92 | — |
| Cerises | 157 | — |
| Dattes | 28 | — |
| Figues fraîches | 115 | — |
| Figues sèches | 32 | — |
| Fraises | 253 | — |
| Oranges | 176 | — |
| Melon | 350 | — |
| Marrons frais | 52 | — |
| Noisettes sèches | 140 | — |
| Noix sèches | 130 | — |
| Pêches | 142 | — |
| Pommes | 142 | — |
| Poires | 138 | — |
| Prunes | 105 | — |
| Pruneaux | 33 | — |
| Raisins frais | 140 | — |
| Raisins secs | 34 | — |

MANGER EN OUTRE :

200 à 300 grammes de viande ou de poisson par jour (2 œufs = 150 grammes de viande).
Beurre frais : 50 grammes.
Fromage frais : 40 à 50 grammes par jour.
Vin rouge coupé d'eau.
Une tasse de café.

à trois mois. Mais il est prudent d'exiger une analyse d'urines (sucre et acétone) tous les quinze jours, la première année.

D'ailleurs, quand dès la première visite, l'analyse d'urines montre une dose assez forte d'acétone, je revois le malade à la fin de la première semaine.

B. — Le malade qui vient me consulter est un diabétique ancien : il arrive avec tout un dossier d'analyses ; il a subi déjà de nombreux traitements et régimes. Dans ce cas, d'après ses dires et les documents étalés on peut déjà apprécier la gravité du cas.

*a.* Si l'état général est bon, diabète sans dénutrition, s'il n'y a pas ou peu d'acétone, il n'y a qu'à agir comme avec notre premier malade.

*b.* Si l'état général est mauvais, l'amaigrissement rapide, l'acétonurie forte, inutile de perdre de temps : il faut recourir à l'insuline.




ORTHO-GASTRINE
ORTHO-GASTRINE
ESTOMAC · FOIE · INTESTIN
PRIX:
SULFATE PHOSPHATE BICARB. CITRATE DE SOUDE
*Chaque paquet pour un verre de solution limpide et sans goût*
Toutes les indications de la solution dite de Bourget
Laboratoire A. LE BLOND
51, Rue Gay-Lussac - Paris 5e Tél: Gob. 20-06




OPOTHÉRAPIE SPLÉNIQUE SPÉCIFIQUE
AMPOULES · COMPRIMÉS · SIROP
EXTRAIT LIPIDIQUE DE RATE (SOULA)
LIPOSPLÉNINE
DU Dr GROC
ANÉMIES
AMAIGRISSEMENTS
ÉTATS RACHITIQUES
GROSSESSES PÉNIBLES
TUBERCULOSES
PULMONAIRE, OSSEUSE, VISCÉRALE
APPROVISIONNEMENT MÉDICAL:
40, rue d'Enghien, PARIS (Xe)
VENTE EN GROS: J. OLIVE Pharn 10, rue St Gilles, PARIS (3e)
COMMUNICn à l'Ac. de Méd.: 18-1-27. 10-7-28
à la Société de Biologie: 22-12-28. 16-2-29
XXe Congrès de Médecine de Montpellier: 18-10-29

### La cure d'insuline.

Je n'ai pas la prétention d'exposer dans cet article toutes les règles édictées dans la cure insulinique. Je voudrais simplement préciser certains points qui jettent un peu de clarté sur le problème et le simplifient.

I. L'**adaptation du régime aux doses d'insuline.** — Les doses d'insuline à injecter varient suivant les cas ; il ne peut y avoir de règle générale.

La dose moyenne est de vingt unités cliniques avant chaque repas, soit quarante unités par jour. Avec un régime de 80 à 100 grammes d'hydrates de carbone on ne risque rien à faire d'emblée une telle dose.

Tout le problème consiste à adapter la dose d'insuline à un régime bien défini, pour obtenir en fin de compte la disparition de l'acétone et la baisse de la glycosurie ; bien des méthodes ont été proposées qui se targuent d'une base scientifique. Nous avouerons très simplement que c'est par tâtonnement que nous sommes arrivé aux meilleurs résultats pratiques ; et l'expérience prouve que souvent les plus fameux « diabétologues » ne font pas mieux que les profanes, bons observateurs.

Je sais des mères de famille, soignant leur enfant diabétique avec tout le soin et le dévouement que l'on devine, et qui jonglent pour ainsi dire avec les régimes et les doses d'insuline avec une telle perfection qu'il ne me viendrait jamais à l'idée de leur imposer une réglementation pseudo-scientifique.

Quand une mère ou une épouse se charge de la cure de mon malade, je m'efforce de lui inculquer certains principes essentiels :

1º L'acétone est plus dangereux que le sucre.

2º L'acétonurie est fonction des protides et lipides ingérés, et des hydrates de carbone supprimés.

3º Il y a intérêt à donner au diabétique le maximum d'hydrates de carbone compatible avec une petite glycosurie.

4º L'insuline agit à la fois sur la glycosurie et l'acétonurie.

Une mère qui a bien compris ces principes généraux du traitement du diabète, arrive, par l'observation journalière, à coordonner les doses d'insuline et le régime avec une précision que ne lui fourniraient jamais les calculs les plus compliqués.

II. — En présence d'un diabétique « neuf », ou n'ayant jamais subi de cure d'insuline, il importe de prendre les précautions suivantes :

a. Insister auprès du malade sur la nécessité de faire les piqûres immédiatement avant les repas ; faute de quoi des vertiges, des sensations de faiblesse peuvent survenir. Mais bien se garder de décrire les accidents graves d'hypoglycémie, car trop souvent le public est animé d'une prévention injustifiée contre l'insuline.

b. *Les premières piqûres doivent être faites par le médecin.* Mais la cure insulinique devant le plus souvent être poursuivie durant des semaines et des mois, le malade ou son entourage doivent apprendre à faire les piqûres, et assurer le traitement quotidien.

III. — La surveillance du traitement doit être assurée par des analyses fréquentes d'urine, au moins au début.

Certains diabétiques apprennent à doser approximativement la glycosurie : ils trouvent dans le commerce des « nécessaires » qui leur facilitent le dosage. Cette pratique n'est pas à déconseiller, à la condition que le malade ne soit pas acétonurique, et que de loin en loin il fasse vérifier par le laboratoire ses propres résultats.

IV. — Si le sucre a une tendance à augmenter, surtout si l'acétone s'accroît ou apparaît malgré les piqûres d'insuline, si le malade maigrit, le médecin praticien ne doit pas s'entêter à garder la responsabilité du traitement. Il est en effet des cas graves et difficiles, des insulino-résistances, où la surveillance doit être si stricte, les analyses si nombreuses, que l'hospitalisation devient indispensable. Au médecin de ne pas prendre une décision trop tardive.

V. — Enfin il est un point de pratique sur lequel il importe d'attirer l'attention.

Dans tous les pays on dose l'insuline en unités cliniques. Mais il y a des différences indispensables à connaître, dans la concentration et le mode de présentation du médicament.

La plupart des industriels présentent l'insuline en tubes de 5 centimètres cubes à vingt unités cliniques par centimètre cube soit cent unités par tube. Mais il en est qui présentent le médicament en ampoules contenant chacune soit vingt unités, soit dix unités, soit cinq unités.

Il y a là un danger que le médecin doit bien connaître pour éviter des catastrophes du type de celle dont je vais rapporter l'histoire.

*Coma insulinique et mort, chez une jeune femme enceinte de deux mois.*

Le 18 mars, cette bouchère de vingt-deux ans, habitant la campagne, vint me consulter dans mon cabinet.

Elle s'était aperçue, il y a cinq mois, qu'elle était diabétique (160 grammes de sucre par vingt-quatre heures, pas d'acétone). Elle désirait avoir mon avis,

car, enceinte de deux mois, elle s'inquiétait de l'influence du diabète sur la grossesse.

Suivant ma méthode, je lui conseillai un régime de 80 grammes de glucides, en lui faisant les recommandations d'usage.

Elle revint me voir trois semaines après, la glycosurie était montée à 176 grammes en vingt-quatre heures, toujours sans acétone. Et comme la malade maigrissait, se nourrissant insuffisamment pour son état de grossesse, je prescrivis une injection matin et soir de vingt unités cliniques d'insuline à faire avant chaque repas.

Les premières piqûres furent pratiquées le 17 avril. Le 23 avril au matin je reçus un coup de téléphone, affolé du médecin traitant me disant que la malade avait eu la veille des crises d'épilepsie et était entrée dans le coma.

J'arrivai et trouvai une femme mourante, qui venait d'avorter, et malgré les piqûres de sérum glucosé que je fis immédiatement, elle mourut sous mes yeux une demi-heure après mon arrivée. Que s'était-il passé ?

Sur le vu de mon ordonnance (Endopancrine à vingt unités cliniques par centimètre cube ; faire une piqûre de 1 centimètre cube avant les repas de midi et du soir) le pharmacien avait délivré des tubes de 5 centimètres cubes : soit cent unités cliniques par tube. Le mari de la malade sachant faire les piqûres, s'était entendu avec le médecin traitant pour se charger de la cure. Au moment de pratiquer la première injection, il fut un peu étonné de la forme et de l'importance du tube, et téléphona au médecin pour savoir s'il devait injecter tout le contenu de l'ampoule. Le médecin, qui usait ordinairement d'insuline Roussel en ampoules de 1 centimètre cube, répondit par téléphone : « Injectez toute l'ampoule. » Ce que fit le mari matin et soir. Aussi, du 17 avril au 23 avril, jour de sa mort, cette jeune femme reçut deux cents unités d'insuline par jour. Chose curieuse, malgré cette dose énorme elle n'éprouvait, deux à trois heures après la piqûre, qu'un vertige avec pâleur de la face, qui l'obligeait à se reposer un instant ; puis elle remontait en carriole pour livrer la viande à sa clientèle. Quand elle fut terrassée le 22 avril par une crise épileptiforme, le diagnostic d'hypoglycémie ne fut pas fait, et le lendemain elle mourait dans le coma.

De cette histoire lamentable deux leçons sont à retenir :

1° Les premières piqûres d'insuline doivent toujours être faites par le médecin.

2° Dans la cure insulinique on n'injecte pas « une ampoule » comme on le ferait d'un médicament de la trousse d'urgence. On injecte des unités cliniques dont le nombre doit être non seulement spécifié sur l'ordonnance, mais encore vérifié au moment de l'emploi.

***

Le traitement du diabète tel que je le préconise n'est certes pas parfait. Il a pourtant l'avantage d'être économique, de ménager la bourse du malade, ce qui n'est pas négligeable pour une affection chronique comme le diabète.

Je dois avouer que ma façon de faire exige deux conditions quelquefois difficiles à réaliser : je veux dire la collaboration loyale du malade, et un minimum d'intelligence et de bonne volonté de la part de l'entourage. Si le médecin se heurte à trop de bêtise ou d'insouciance, mieux vaut pour lui dégager sa responsabilité et, pour les cas sérieux, aiguiller le malade vers l'hôpital ou la maison de santé, où une discipline stricte pourra lui être imposée.

Enfin je ne me dissimule pas que la cure simplifiée du diabète que je viens de décrire paraîtra à certains de mes collègues bien élémentaire. Peut-être même la trouveront-ils dangereuse parce qu'empirique et insuffisamment scientifique. Je répondrai simplement, après dix années d'étude du diabète, au point de vue expérimental et clinique, que l'observation et le bon sens sont pour longtemps encore nos meilleurs guides, et à ce titre le médecin praticien est aussi bien placé que le plus grand maître pour donner ses soins au diabétique.

---

# LA VALEUR ALIMENTARIE DE L'HUITRE

## *Son pouvoir antianémique*

PAR

Léon BINET et M.-V. STRUMZA

Envisagée du point de vue biologique, l'huître est intéressante à de multiples points de vue. Son cœur a retenu l'attention des physiologistes qui en ont isolé le ventricule ; suspendu à un levier inscripteur, placé dans l'eau de mer que l'animal conserve entre ses valves, ce ventricule se contracte régulièrement et peut servir de réactif pour l'étude de divers agents (1). Ses branchies constituent à la fois un appareil respiratoire et un appareil filtrant, filtre très délicat arrêtant des particules alimentaires qui seront ensuite acheminées vers la bouche par des cils vibratiles. Ses glandes génitales ont été parfaitement étudiées ; hermaphrodite, l'huître

(1) H. CARDOT, Livre jubilaire du Pr G.-H. Roger. Paris, 1932, p. 53. — H. CARDOT et P. BOYER, *J. de physiol. et pathol. générale*, t. XXIV, p. 701, 1926. — A. JULLIEN et G. MORIN, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CIII, p. 1132, 1930, et t. CVIII, p. 1242, 1931. — *J. de physiol. et pathol. générale*, t. XXIX n° 3, p. 446, 1931.

possède une glande mâle et une glande femelle ; mais la maturité des deux glandes n'est pas simultanée, il existe une inversion sexuelle rythmique des huîtres, qui n'a pas manqué d'être analysée : des auteurs modernes (1) pensent qu'elle est une conséquence des variations du métabolisme des hydrates de carbone et des protéines : la prédominance du métabolisme des protéines caractérise le sexe femelle, alors que l'élévation du métabolisme des glucides caractérise le sexe mâle.

Mais nous voudrions surtout faire de ce mollusque une étude biochimique, permettant de le juger du point de vue alimentaire.

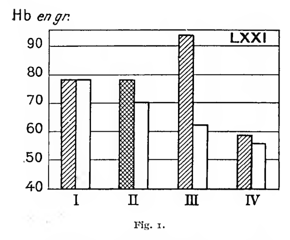



Fig. 1.

Il y a quelques années, le médecin, se plaçant surtout sur le terrain bactériologique, voyait dans l'huître un aliment suspect, dont il retenait principalement le pouvoir typhoïgène possible. De fait, les travaux de Chantemesse, de Mosny, de Sacquépée, de Netter, de Jules Renault ont parfaitement démontré que son ingestion pouvait être le départ d'une typhoïde ou d'une paratyphoïde, par suite de souillures subies accidentellement par ce mollusque.

Mais de l'huître saine, provenant de parcs d'élevage salubres, biochimistes et thérapeutes font aujourd'hui un éloge qui mérite de retenir l'attention du public ; ils consacrent de longs chapitres à « l'huître-aliment », à « l'huître-médicament » (2).

Que peut-on conclure des recherches modernes consacrées à cette question ?

*L'huître est un aliment complet* (3). Sur 100 parties, elle contient 7 parties de matières albuminoïdes, 2 parties de matières grasses, 4 parties de matières hydrocarbonées (glycogène) et 1 partie de sels minéraux.

*L'huître est un aliment vivant*, dont la respiration a été parfaitement analysée (4) et dont la richesse en vitamines est remarquable ; elle contient les quatre vitamines fondamentales : la vitamine A, dite de croissance ; la vitamine B, antibéribérique ou vitamine d'utilisation nutritive ; la vitamine C ou antiscorbutique (5), et la vitamine D, antirachitique, vitamine de recalcification, qui y est abondante du fait de l'alimentation de ce mollusque se nourrissant de plankton.

L'huître contient des *principes chimiques particuliers*. Il faut insister sur sa haute teneur en phosphore, en calcium, en magnésium. On sait fort bien aussi que l'huître renferme de l'iode, qui s'y trouve à des doses particulièrement fortes, si l'huître est élevée dans des bassins suriodés (6). Mais surtout il importe d'y signaler la présence de quatre métaux importants qui y ont été dosés par G. Bertrand et son élève Wang-Tai-Si (7) : signalons le zinc, le manganèse, mais principalement le fer (on dose 5$^{mg}$,07 p. 100 dans l'huître comestible, 2$^{mg}$,09 p. 100 dans l'huître portugaise) et le cuivre qui y est abondant. Les déterminations faites en France (8) ont montré depuis longtemps que l'huître marenne, variété verte, renfermait plus de cuivre que l'*Ostrea edulis* (13$^{mg}$,79 au lieu de 9$^{mg}$,65 pour 100 grammes de matière fraîche).

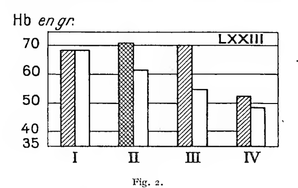



Fig. 2.

Cette différence s'explique parfaitement bien si l'on se souvient que dans les huîtres vertes existe un pigment, dit marennine, qui est l'œuvre

(1) PH. JOYET-LAVERGNE, La physico-chimie de la sexualité, 1931, p. 319.

(2) J. CABRIT, Thèse médecine, Paris, 1932, n° 163. — MIRONOFF, Thèse médecine, Paris, 1933.

(3) J. BAYLAC, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXII, p. 250, 1907. — F. LALESQUE, *Journal de médecine de Bordeaux*, XXXVIII, p. 389, 1908. — LLAGUET, *Journal de médecine de Bordeaux*, 1921, p. 281.

(4) M. CHAPHEAU, Thèse sciences, Bordeaux, 1932.

(5) L. RANDOIN et P. PORTIER, *Office scientifique et technique des pêches maritimes* : notes et mémoires, n° 30, 1923.

(6) R. LOUBATIÉ et SALLES, *Bull. Acad. médecine*, CII, 391, 1929.

(7) WANG-TAI-SI, Thèse sciences, Paris, 1928.

(8) R. DUBOIS, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LII, p. 392, 1900.

d'une diatomée (*Navicula ostearia*) et qui contient du cuivre (phycocyanine).

De telles données biochimiques devraient amener les expérimentateurs à explorer le *pouvoir antianémique* de l'huître, et de récentes recherches ont démontré le pouvoir hématopoiétique de ce mollusque. De bien intéressantes expériences ont été effectuées aux États-Unis par H.-D. Pease (1), expériences qui permettent de conclure à un pouvoir antianémique puissant de l'huître.

Il nous a semblé intéressant de reprendre ce problème en appliquant la technique (2) qui nous a servi antérieurement pour l'étude d'agents hématopoiétiques (du carotène en particulier). Pour cela, nous avons opéré sur des chiens adultes soumis à un régime alimentaire fixe (soupe à la viande et au pain). Nous déterminons chez eux, par soustraction quotidienne et aseptique d'une certaine quantité de sang, une anémie accentuée telle que le chiffre d'hémoglobine, dans le sang circulant, soit inférieur au tiers du taux initial de l'hémoglobine. Une telle anémie étant réalisée, on laisse d'abord l'animal pendant neuf jours au même régime et sans nouvelle saignée : on suit avec soin, par des examens répétés, l'évolution de la réparation sanguine. Ce laps de temps écoulé, on pratique à nouveau de nouvelles soustractions sanguines, en réglant leur abondance de façon à ce que le taux de l'anémie retombe après six jours à ce qu'il était au point de départ. La quantité et la qualité du sang soustrait pendant cette période de six jours permettent de calculer aisément la production d'hémoglobine réalisée par l'organisme pendant ces quinze jours d'observation.

L'expérience est reprise sur le même animal, en ne faisant varier qu'un facteur, à savoir l'addition au régime fixe d'une douzaine ou de deux douzaines d'huîtres. On établit à nouveau et la progression du taux d'hémoglobine pendant la période de neuf jours et la quantité d'hémoglobine produite pendant les quinze jours d'expérience.

Deux nouvelles expériences sont effectuées, calquées sur la première (régime fixe, sans huîtres).

Des expériences contrôles ont été poursuivies dans lesquelles le chien était soumis aux mêmes épreuves mais sans ingestion d'huîtres.

Dans une de nos expériences, un chien mâle de 18 kilogrammes, suivi du 9 janvier au 14 mars, a fourni pendant chaque quinzaine et successivement :

1° 78 grammes d'hémoglobine ;
2° 77gr,50 ;
3° 92gr,60 ;
4° 58gr,50.

La période II répondant à la période d'ingestion d'huîtres (une douzaine de portugaises par jour).

Un chien soumis au régime fixe, d'après la moyenne de nos expériences antérieures, pour une production identique de 78 grammes pendant la première quinzaine, donnait successivement : 70 grammes, 61gr,90, 55gr,85.

L'étude détaillée de ce chien en expérience nous a montré que la réaction heureuse exercée par l'ingestion d'huîtres sur la régénération sanguine n'est survenue qu'au bout d'une semaine et a persisté au moins une semaine après la cessation de son administration ; parallèlement et en trois semaines, on a observé une élévation de poids de 15kg,600 à 20kg,500.

Un autre chien de 15kg,600 a donné pendant une première quinzaine un chiffre de 68gr,30 d'hémoglobine : la deuxième quinzaine il reçoit deux douzaines d'huîtres par jour et on enregistre successivement, pendant cette quinzaine de traitement et pendant les deux quinzaines qui ont suivi, des chiffres d'hémoglobine de 70gr,70, 69gr,20, 51gr,60.

Par ailleurs on note une élévation de poids de 15kg,400 à 17 kilogrammes pendant les deux semaines où l'animal reçoit des huîtres.

Un chien produisant la même quantité d'hémoglobine pendant les quinze premiers jours soumis au régime fixe, donne successivement : 61gr,25, 54gr,20 et 47gr,25.

De tels faits nous montrent que l'huître est un aliment *actif*, qui agit sûrement sur la rénovation sanguine.

---

(1) H. D. PEASE, *M. Times and Long Island M. J.*, t. LIX, p. 98, 1931. — H. LÉVINE, R.-E. REMINGTON et F.-B CULP, *J. Nutrition*, 1931, 469. — N. CONNER, *Proc. Staff. Meet, Mayo Clin.*, 23 mars 1932, p. 181.

(2) LÉON BINET et M.-V. STRUMZA, *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CXCII, p. 1758, 1931 ; *La Presse Médicale*, n° 3, 9 janv. 1932, p. 41. — M.-V. STRUMZA, Thèse médecine, Paris, n° 445, 1931.

## Culture pure de Ferments lactiques bulgares sur milieu végétal

GASTRO-ENTÉRITES des Nourrissons et de l'Adulte
DIARRHÉES, CONSTIPATIONS
INFECTIONS HÉPATIQUES (d'origine intestinale)
DERMATOSES, FURONCULOSES

RHINITES, OZÈNES
GRIPPES, ANGINES
PANSEMENTS DES PLAIES
GINGIV -STOMATITES, PYORRHÉES

Prophylaxie de la FIÈVRE TYPHOÏDE et du CHOLÉRA




# BULGARINE THÉPÉNIER

**1° COMPRIMÉS**
6 A 8 COMPRIMÉS
(Conservation indéfinie)

← PAR JOUR ET AVANT LES REPAS →
ENFANTS ET NOURRISSONS : 1/2 DOSES

**2° BOUILLON**
4 VERRES A MADÈRE
Flacon (Conservat. : 2 mois)
1/2 Flacon

**3° POUDRE**
PRISER, INSUFFLER OU SAUPOUDRER 3 A 4 FOIS PAR JOUR

LABORATOIRE DES FERMENTS DU DOCTEUR THÉPÉNIER, 12, Rue Clapeyron — PARIS

## Phosphates, Diastases et Vitamines des Céréales germées

ENTÉRITES et DYSPEPSIES salivaires et pancréatiques
PALPITATIONS d'origine digestive
MATERNISATION physiologique du LAIT
Préparation des BOUILLIES MALTÉES

SURALIMENTATION
REPHOSPHATISATION
TUBERCULOSES, RACHITISMES
NEURASTHÉNIES, CONVALESCENCES

DIGESTIF PUISSANT de tous les FÉCULENTS




# Amylodiastase THÉPÉNIER

**1° SIROP**
2 CUILLERÉES A CAFÉ ← Après chacun des 3 principaux repas →

**2° COMPRIMÉS**
2 A 3 COMPRIMÉS

NOURRISSONS et ENFANTS : 1 cuillerée à café ou 1 comprimé écrasé dans une bouillie ou un biberon de lait.

(Conservation indéfinie) (Conservation indéfinie)

LABORATOIRE DES FERMENTS DU DOCTEUR THÉPÉNIER, 12, Rue Clapeyron — PARIS

# SUR LA PHYSIOLOGIE DES CAPSULES SURRÉNALES

PAR

**Léon BINET** et **Georges WELLER**

Depuis les premiers travaux de C. Krukenberg qui décrivit, en 1888, dans le foie et dans les muscles du homard, l'existence d'une substance qui donne « une coloration pourpre après addition de nitroprussiate de soude et de potasse ou d'ammoniaque », le problème des composés sulfhydrilés dans les tissus animaux et végétaux a donné lieu à de nombreuses recherches. Nous voudrions donner ici un aperçu de quelques expériences, poursuivies par l'un de nous avec A. Blanchetière et A. Arnaudet et qu'il nous a été donné de confirmer et d'étendre ces derniers mois, expériences consacrées à l'étude de la *glande surrénale, envisagée dans ses rapports avec les corps sulfhydrilés.*

I. **De toute l'économie, la glande surrénale est l'organe le plus riche en glutathion réduit** (1). — Les deux tableaux suivants sont démonstratifs à cet égard. Ils résument la moyenne des chiffres obtenus chez des chiens normaux, soit avec la méthode de H.-E. Tunnicliffe (amidon, réactif indicateur), soit avec celle de J. Kühnau. Ces chiffres sont exprimés en milligrammes pour 100 grammes de tissu frais.

| | MÉTHODE de Tunnicliffe. | MÉTHODE de Kühnau. |
|---|---|---|
| Glande surrénale | 593 | 529 |
| Foie | 386 | 192 |
| Rate | 258 | 137 |
| Rein | 349 | 160 |
| Pancréas | 277 | 112 |
| Poumon | 98 | 53 |
| Cœur | 147 | 64 |
| Muscle squelettique | 79 | 34 |

II. **La glande surrénale est capable d'assurer la synthèse du glutathion** (2). — La perfusion des glandes surrénales, réalisée chez le chien avec du sang citraté, additionné de cystine et d'acide glutamique, amène une augmentation nette du glutathion réduit dans le liquide de perfusion et dans le tissu de la glande artificiellement irriguée.

Le perfusat présente alors une teneur en glutathion qui est au moins doublée par rapport au chiffre de départ. Dans la glande qui est perfusée, on relève des chiffres de 750, 714, 729, 781 milligrammes de glutathion, alors que la glande témoin, dans les expériences correspondantes, renferme 555, 546, 488, 455 milligrammes pour 100 grammes de glande (3).

Le rein, perfusé dans des conditions identiques, n'a amené aucune modification du taux du glutathion, ni dans le liquide de circulation, ni dans l'organe expérimenté.

III. **Est-il possible de localiser, dans la glande surrénale, la zone particulièrement active sur les substances sulfhydrilées ?** — Des dosages de soufre, effectués par M. Lœper, A. Lesure et J. Tonnet, plus récemment par A. Leulier et L. Revol, ont montré que la corticosurrénale était plus riche en soufre que la médullo-surrénale.

L'observation nous a montré que des glandes surrénales appauvries en adrénaline conservaient un chiffre normal de glutathion réduit. Chez des chiens, en tétanie parathyroprive, on note, au sixième ou au septième jour qui suit la parathyroprivation totale, un effondrement de la charge en adrénaline dans la glande surrénale ; la teneur en glutathion réduit ne bouge pas.

Bien plus (4), des essais histochimiques démontrent que la réaction au nitroprussiate de soude, sur des coupes de glandes surrénales congelées, est beaucoup plus intense au niveau du cortex que dans la zone médullaire.

IV. **Le taux du glutathion dans la capsule surrénale varie sous l'influence de divers facteurs biologiques.** — Des recherches, continuées depuis 1926, nous ont permis d'aborder quelques causes capables de déclencher des variations du taux du glutathion réduit dans les glandes surrénales.

La *dépancréatisation totale* est suivie d'une légère diminution du taux du glutathion réduit dans les organes que nous analysons ici ; l'*hyperthermie*, déterminée par l'injection intraveineuse de dinitrophénol 1-2-4, est suivie d'une modification de même ordre, qui s'accompagne par ailleurs

(1) A. BLANCHETIÈRE et LÉON BINET, Teneur en glutathion réduit de quelques glandes du chien (*C. R. de la Soc. de biologie*, t. XCV, p. 621, 1926).

(2) LÉON BINET, A. BLANCHETIÈRE et A. ARNAUDET, Synthèse du glutathion dans la glande surrénale (*C. R. de la Soc. de biologie*, t. CIV, p. 56, 1930). — A. BLANCHETIÈRE, LÉON BINET et A. ARNAUDET, Capsules surrénales et glutathion (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. XXVIII, p. 816, 1930).

(3) Ces chiffres ont été calculés ici d'après l'ancienne méthode, basée sur la notion (aujourd'hui corrigée) du glutathion, substance dipeptide.

(4) LÉON BINET et A. GIROUD, Glandes surrénales et glutathion (*C. R. de la Soc. de biologie*, t. XCVIII, p. 434, 1928).

d'une élévation du nombre des enclaves lipoïdiques dans la corticalité surrénale.

Mais, à cause de l'intensité des variations, il importe de souligner l'action de la *gravidité* et de l'*ovariectomie* sur les chiffres de glutathion.

La gravidité (1) élève considérablement la teneur en glutathion réduit des glandes surrénales ; nous avons relevé, au milieu de la gestation, des chiffres de 647, 700, 778, 786, 792 milligrammes pour 100. Inversement, l'ablation des deux ovaires (2) amène un abaissement du chiffre du glutathion dans le tissu surrénal (327 milligrammes p. 100 dans les glandes surrénales, chez une chienne opérée six mois auparavant).



De tels faits semblent démontrer l'intervention des glandes surrénales dans la formation de composés sulfhydrilés.

Rapprochons des chiffres que nous venons de rapporter : *a*) l'abaissement du glutathion réduit dans les muscles des rats décapsulés (B.-A. Houssay et P. Mazzocco) ; *b*) l'existence d'une élévation du glutathion réduit dans le sang à la suite d'une injection de cortine (Zunz) ; *c*) le pouvoir antitoxique du glutathion (Winter, Reiss et Valdecases)... autant de faits qui paraissent souligner l'importance du rôle des glandes surrénales, envisagées dans leurs relations avec le problème du glutathion.

(1) A. BLANCHETIÈRE, LÉON BINET et A. ARNAUDET, Le glutathion du tissu surrénal au cours de la gravidité (*C. R. de la Soc. de biologie*, t. CIV, p. 163, 1930).

(2) A. BLANCHETIÈRE, LÉON BINET et L. MÉLON, Les catalyseurs thermostables. Les catalyseurs sulfurés et en particulier le glutathion (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. XXVII, p. 1, 1929).

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Observations cliniques et anatomo-pathologiques de périartérite noueuse.

L. CONDORELLI (*Minerva medica*, 20 octobre 1932) rapporte deux cas de périartérite noueuse étudiés au double point de vue clinique et anatomo-pathologique. Le premier, à localisation surtout coronarienne, s'était manifesté cliniquement par de graves phénomènes de décompensation cardiaque avec fortes douleurs angineuses ; l'affection coexistait avec une endocardite mitrale ancienne et une endocardite verruqueuse récente des valvules aortiques. Dans le second cas, existait un syndrome de décompensation cardiaque qu'expliquait une insuffisance mitrale ; dans les derniers temps, on avait constaté un épanchement hémorragique de la cavité pleurale droite : l'autopsie montra une périartérite noueuse localisée à l'estomac, au duodénum, à l'épiploon, aux ovaires, à la capsule surrénale droite et à la plèvre droite. L'auteur étudie l'aspect histologique des lésions et la participation des capillaires et des veines au processus pathologique. Il pense que la périartérite noueuse, qui est en substance une périméso-endartérite, doit être considérée, non comme une entité pathologique, mais comme la localisation à l'appareil vasculaire et surtout artériel de processus toxi-infectieux de nature variée. Les lésions vasculaires, suivant leur siège, leur extension et leur gravité, compliquent, en se superposant à eux, les phénomènes généraux du processus toxi-infectieux et les symptômes que déterminent les autres localisations éventuelles de ce processus, et donnent ainsi un tableau clinique protéiforme.

JEAN LEREBOULLET.

### Les pleurésies hémorragiques à éosinophiles du cancer primitif du poumon.

L'absence de granulations éosinophiles dans les leucocytes que renferment les épanchements néoplasiques de la plèvre demeure un fait classique justifié par les observations anciennes de Dieulafoy ; cependant, il est des exceptions à cette règle et, dans certains cas, une forte éosinophilie pleurale peut caractériser presque exclusivement la cytologie d'un épanchement hémorragique apparaissant au cours de l'évolution du cancer primitif pleuro-pulmonaire. LÉON BERNARD et JULIEN MARIE (*Annales de médecine*, avril 1933) rapportent quatre observations, dont une observation personnelle de pleurésie cancéreuse à éosinophiles. Ils distinguent deux variétés de ces pleurésies néoplasiques : tantôt la pleurésie est abondante, l'éosinophilie nette ou très marquée et seul cet aspect cytologique caractérise ce type d'épanchement ; tantôt au contraire, la pleurésie est caractérisée par son insidiosité, son peu d'abondance, son éosinophilie énorme et transitoire, sa courte durée, son absence de septicité. Cette dernière variété, ou micropleurésie à éosinophiles, semble traduire un processus spécial de réaction aseptique de la séreuse pleurale qui peut être réalisé par des causes différentes telles que néoplasie pulmonaire, congestions pulmonaires aiguës, maladie de Bouillaud, amibiase pulmonaire.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# LES VACCINATIONS PRÉVENTIVES EN CHIRURGIE (1)

PAR

**Louis BAZY**

Envisager une seule conférence toutes les vaccinations préventives en chirurgie est un sujet si vaste que je n'avais jamais, je l'avoue, songé à l'aborder dans son entier. Mais je voudrais remercier M. le professeur Carnot de m'avoir demandé de le faire, car cela constitue, en vérité, une excellente façon de prendre une vue d'ensemble de deux des plus importants problèmes de la biologie appliquée : la vaccination et l'immunité.

Suivant l'usage, je pourrais, en débutant, vous fournir des définitions de ce que l'on peut entendre par vaccination et par immunité. C'est une entreprise à laquelle je me serais autrefois abandonné et, sans doute, pour ne vous parler que de la vaccination, je vous aurais dit avec Bordet que « la vaccination a pour but de mettre l'organisme dans l'état où il se serait trouvé s'il s'était guéri de la maladie considérée ».

L'âge et l'expérience m'ayant rendu plus prudent, je vous demande de reporter les définitions à la fin de mon exposé, si, à ce moment, nous pouvons ou nous osons en donner.

Un mot préliminaire seulement pour dire qu'en parlant de vaccination préventive, j'entends traiter uniquement des vaccinations actives, c'est-à-dire de celles qui sollicitent l'organisme de se défendre lui-même, et non des vaccinations passives, c'est-à-dire de la *sérothérapie* qui apporte tout faits à l'organisme les éléments de sa prémunition.

Ceci étant dit, le problème de la vaccination préventive se présente en chirurgie sous des formes différentes.

***

La plus simple, celle qui se rapproche le plus des méthodes employées en médecine, est la *vaccination antitétanique*. C'est aussi la plus ancienne, car je me permets de rappeler que c'est en 1917, durant la guerre, que je l'ai, pour la première fois, réalisée avec mon maître et ami, le professeur Vallée.

Jusqu'à la guerre, le sérothérapie antitétanique s'était montrée suffisante pour assurer la prévention du tétanos chez les blessés. Mais la guerre posa à la sérothérapie des problèmes nouveaux qu'elle se montra, à l'usage, incapable de résoudre. En effet, certaines plaies de guerre duraient extrêmement longtemps, d'autant mieux que, dans un grand nombre de cas, elles continuaient à recéler des corps étrangers de diverses natures qui, eux-mêmes, étaient porteurs de germes tétaniques.

D'autre part, un grand nombre de blessés, après avoir subi une première blessure nécessitant des injections de sérum antitétanique, présentaient par la suite d'autres blessures entraînant à nouveau l'intervention de la sérothérapie préventive. Or, nous savons bien que l'action du sérum est tout à fait passagère, et que, d'autre part, elle devient de moins en moins longue au fur et à mesure que l'on en répète les injections.

La vaccination antitétanique, que nous imaginâmes avec M. Vallée, avait donc pour but de remédier à l'insuffisance de la protection sérique, et aucune démonstration plus évidente ne peut être donnée de la différence qui sépare l'immunité passive, mais temporaire, du sérum, de l'immunité active, mais durable, du vaccin.

Au moment où nous avons réalisé la vaccination antitétanique, M. Vallée et moi, nous utilisions la toxine tétanique, atténuée par un mélange avec la liqueur iodo-iodurée, qui était en usage à ce moment à l'Institut Pasteur pour la préparation des chevaux à sérum.

Par la suite, nous avons eu recours à l'anatoxine tétanique qui a été découverte par Ramon et qui constitue, à coup sûr, un antigène beaucoup plus stable et beaucoup plus maniable. Mais, dès 1917, nous avions démontré la possibilité de faire produire par l'homme lui-même sa propre antitoxine.

Actuellement, on peut considérer que la vaccination antitétanique peut être effectuée dans deux conditions :

*a*. **A froid**, si je puis ainsi m'exprimer, chez des sujets qui, par suite de leur profession, sembleront plus particulièrement exposés aux risques tétaniques. C'est également le cas que l'on devrait prévoir si une nouvelle guerre venait à survenir. Dans ce cas, il y aurait le plus grand intérêt à soumettre à la vaccination antitétanique toutes les troupes en campagne.

Vous savez qu'à l'heure actuelle, il est recommandable, d'après les instructions qui émanent de l'Institut Pasteur lui-même, pour obtenir une bonne immunité antitétanique, de procéder à trois injections séparées chacune par un intervalle de dix jours au minimum que l'on a tout intérêt à allonger, et qui comportent des doses de 1 centimètre cube d'anatoxine tétanique pour la première injection, et de $1^{cc},5$ pour les deux suivantes.

(1) Conférence faite à la clinique de M. le professeur Carnot, le dimanche 5 février 1933.

L'étude de la vaccination antitétanique ainsi pratiquée, mérite que nous nous arrêtions quelques instants.

En effet, la vaccination antitétanique, qu'on la mette en œuvre d'ailleurs chez l'homme ou chez l'animal, peut être parfaitement suivie et contrôlée dans ses effets, puisqu'il est facile de retrouver et de doser, dans le sérum des organismes vaccinés, la présence de l'antitoxine qui se développe sous l'influence de la vaccination. Or ce contrôle nous apprend un certain nombre de faits qui sont des plus intéressants. On constate, en effet, que le nombre des injections à pratiquer a une importance très grande. Même si l'on injecte à un animal une quantité considérable du vaccin antitétanique, on obtient, après une seule injection, une immunité nulle ou peu importante. L'immunité est meilleure si l'on procède à deux injections consécutives. Elle est très bonne si l'on a recours à la pratique des trois injections. La quantité d'anatoxine injectée a également sa valeur. En principe, l'immunité est d'autant meilleure que la quantité d'anatoxine offerte à l'organisme est plus grande ; mais la pratique démontre qu'il est inutile de dépasser certaines doses, et qu'il faut se contenter de la quantité d'anatoxine suffisante pour produire une immunité des plus active, mais ne pas atteindre la dose qui risquerait de produire des réactions fâcheuses, sans aucune utilité.

L'intervalle qui sépare les différentes injections les unes des autres a une importance sur laquelle on ne saurait trop insister.

Lorsque je fréquentais à Alfort l'Institut de sérothérapie que possédait mon maître Vallée, j'avais appris que, chez certains chevaux que l'on préparait pour obtenir des sérums antigangreneux, le taux de l'antitoxine finissait par rester stationnaire, même si l'on multipliait le nombre des injections. Par contre, il suffisait de laisser reposer de tels animaux pendant un mois à six semaines, pour voir le taux des anticorps sériques, qui était resté immuable auparavant, remonter brusquement, après une seule injection, lorsqu'on les avait ainsi mis au repos.

Le contrôle de la vaccination antitétanique nous a de même appris que l'immunité était d'autant meilleure qu'on laissait entre les différentes injections un intervalle plus grand. Il ne doit pas descendre, en tout cas, au-dessous de dix jours, et c'est la pratique à laquelle, aujourd'hui, tous ceux qui pratiquent la vaccination antitétanique se sont ralliés.

Ceux qui travaillent dans les Instituts de sérothérapie savaient aussi depuis longtemps que les chevaux qui offraient les meilleurs sérums étaient ceux qui présentaient, à l'endroit même des inoculations vaccinales les œdèmes les plus considérables. L'idée est donc venue de chercher si l'on ne pourrait pas, par des artifices, provoquer des réactions locales et trouver ainsi des moyens de renforcer l'immunité. C'est ce que Ramon et Descombey ont fait en injectant en même temps que les anatoxines de la poudre de tapioca. C'est ce que Sicard et Paraf avaient cherché de leur côté à réaliser chez l'homme, et ce que M. Vallée et moi avions également tenté, en injectant en même temps que nos vaccins, soit de la mie de pain finement pulvérisée et stérilisée, soit du cristal porphyrisé. Mais il est un procédé plus simple que Ramon et Zœller ont bien mis en évidence et qui consiste à injecter, en même temps qu'une anatoxine, un vaccin composé de corps microbiens, tel que le vaccin antityphoïdique T.A.B., ce qui constitue, en somme, une vaccination associée dont il est superflu de vanter les avantages, puisque, non seulement, par une seule injection, on peut obtenir une immunité contre deux maladies, mais qu'en outre l'immunité que l'on obtient contre chacune de ces maladies est meilleure. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir tout spécialement sur cette manière de faire.

Lorsqu'on parle d'immunité, il est toujours intéressant d'en connaître la durée. C'est une entreprise qui est d'ailleurs assez difficile. Cependant, en ce qui concerne plus spécialement la vaccination antitétanique, Ramon a récemment communiqué à la Société de biologie les études qu'il a pu faire sur des sujets vaccinés quatre et cinq ans auparavant et chez lesquels il a constaté que l'immunité antitétanique était encore très nettement existante. D'ailleurs, il est peut-être encore plus intéressant de savoir que l'imprégnation des cellules organiques par une première vaccination rend ces cellules plus aptes à réagir à de nouvelles sollicitations et que, si le besoin s'en faisait sentir, un organisme antérieurement vacciné et soumis même à une seule injection de rappel, reproduit une immunité très forte, avec une très grande rapidité.

*b.* **Sous l'empire de la nécessité.** — C'est encore actuellement, je pense, le cas le plus général, car les blessés que l'on observe et que l'on peut supposer courir les risques d'une infection tétanique n'ont pas été antérieurement vaccinés. Lorsqu'une blessure survient chez de pareils sujets, et qu'on peut supposer qu'elle sera longue et que, par conséquent, les risques de tétanos se prolongeront sur une grande période, il est incontestable qu'il serait téméraire d'attendre les résultats d'une vaccination, puisqu'on ne se lassera

jamais de répéter que si la vaccination donne des effets durables, ces effets ne sont toutefois pas obtenus d'une façon immédiate. Nous savons, d'autre part, que le tétanos a une incubation qui ne dépasse pas quelques jours, une semaine environ, et qu'il est donc indispensable de se couvrir de ses risques immédiats.

Afin d'arriver à ce but, le procédé le plus simple est d'utiliser la sérothérapie préventive. Elle n'empêchera pas de recourir néanmoins à la vaccination antitétanique, qui sera chargée de conjurer les risques lointains.

Il y a longtemps que la possibilité d'une semblable séro-vaccination a été démontrée, et c'est Leclainche qui le premier en a montré l'efficacité à propos du rouget de porc.

Pour pouvoir réaliser au mieux la séro-vaccination, l'expérience a montré qu'il était préférable de commencer par faire d'abord une première injection d'anatoxine, puis quelques heures après, ou mieux le lendemain, de recourir à l'injection de sérum. On a la certitude ainsi de ne pas paralyser le développement de l'immunité active produite par le vaccin, Une seule injection de sérum suffit. Les injections de vaccin seront ensuite continuées suivant le rythme que nous avons préalablement indiqué.

Il nous faut maintenant dire un mot des indications générales de ces deux modes de vaccination. C'est évidemment, en temps de paix, la seconde manière qui sera le plus souvent mise en œuvre. Il faut bien le dire, en effet, en période normale, les risques de tétanos sont rares. Il n'en serait pas de même incontestablement en temps de guerre, et puisque nous savons tout l'intérêt que présentent les vaccinations associées, il n'est pas douteux que l'on pourrait soumettre à la vaccination antitétanique les troupes en campagne, en même temps que l'on pratiquerait chez elles la vaccination antityphoïdique qui, pendant la dernière guerre, a permis, on le sait, d'éviter les grandes épidémies qui ravageaient les armées, pourtant moins nombreuses, des temps anciens. Et, même en temps de paix, il n'y a que des avantages à pratiquer systématiquement la vaccination antitétanique dans certaines professions, plus exposées que d'autres aux risques du tétanos, et dans certaines régions où le tétanos est incontestablement plus répandu que dans d'autres, et constitue un risque redoutable. Là, encore, les vaccinations combinées manifesteront toute leur portée pratique.

C'est ainsi, par exemple, qu'un certain nombre de médecins d'enfants injectent, en même temps que l'anatoxine tétanique, l'anatoxine diphtérique, ce qui ne provoque pas de réactions plus violentes et permet, avec une seule inoculation, d'obtenir une double immunité, qu'on peut même associer à l'immunité contre la fièvre typhoïde.

***

Un autre problème de vaccination préventive en chirurgie se pose dans les **maladies à rechutes** ou, si l'on préfère, **à reprises**, lorsqu'on désire, après en avoir assuré la guérison, en empêcher le retour, autrement dit, lorsque, après avoir procédé à la cure, on désire faire de la prévention.

Parmi les maladies auxquelles je fais allusion, se trouvent les staphylococcies, les colibacilloses, et j'ajouterai aussi la tuberculose. Je m'excuse s'il vous semble bizarre que je réunisse dans une même rubrique des maladies qui semblent *a priori* aussi différentes, comme la tuberculose d'une part qui constitue le type de ce que l'on appelle la maladie chronique, les staphylococcies, les colibacilloses d'autre part, qui sont un exemple de ce qu'on dénomme habituellement les maladies aiguës. Mais lorsqu'on étudie l'évolution de toutes ces maladies, on constate en réalité que les différences qui les séparent ont été surtout créées pour le besoin que nous éprouvons des classifications méthodiques, et que, en réalité, elles ne correspondent pas à des différences dans l'évolution, car chacun connaît des tuberculoses qui évoluent avec une acuité redoutable, tandis que la colibacillose et la staphylococcie présentent parfois un caractère de permanence souvent désespérant.

En réalité, dans les unes et les autres des maladies, on est bien obligé de constater que le germe qui les produit reste implanté d'une façon qu'on peut presque dire définitive sur l'organisme, et, si l'on considère les poussées évolutives, alternant avec des périodes de guérison apparente plus ou moins longues, on en vient à penser que celles-ci résultent d'un état d'équilibre dans lequel l'organisme est plus résistant, et le microbe moins virulent. Dès que la reprise survient, c'est que la résistance fléchit ou que le germe reprend plus d'activité. Il paraît alors peu probable que l'on puisse rapidement diminuer la virulence des germes. Mais on peut avoir la prétention d'entretenir la vigilance de l'organisme, et c'est précisément là le but de la vaccination préventive dans les infections à reprises. Ici, nous devons dire un mot pour séparer nettement l'action que nous devons exercer pour la cure d'une maladie et celle qui est nécessaire pour sa prévention.

Il y a fort longtemps et, je crois bien, le premier, que j'ai attiré l'attention sur ce fait que l'on ne

vaccine pas contre une infection en évolution. Ce n'est pas, en effet, en faisant se développer une immunité, mais en utilisant les réactions d'une immunité déjà plus ou moins existante que l'on guérit les infections. Lorsque j'ai énoncé cette notion, elle était contraire à tout ce que l'on enseignait jusqu'alors et à ce que l'on pouvait lire, en particulier, dans les travaux de Wright.

J'avais été amené moi-même à cette conception par les observations que je pouvais faire sur mes propres malades et qui me rappelaient étrangement les constatations que je pouvais rassembler en suivant les expériences de mon maître Vallée au laboratoire d'Alfort.

Je me rappelle, en particulier, avoir observé une jeune femme chez qui je pratiquais des séries d'injections vaccinales pour des abcès du sein, et qui me déclara un jour qu'elle souffrait, non pas de la piqûre que je venais de lui faire, mais du réveil des injections que je lui avais faites huit ou dix jours auparavant. Cette observation me remettait curieusement en mémoire le phénomène de Koch qui, comme vous le savez, s'observe chez les cobayes déjà tuberculisés. Si, en effet, on injecte à un cobaye sain une certaine quantité de bacilles tuberculeux, l'inoculation produit, au bout de quelques jours seulement, un petit chancre d'inoculation qui persiste un certain temps, s'accompagne d'engorgement ganglionnaire, puis, lentement, de généralisation de la tuberculose. Si, au contraire, on injecte à un cobaye, tuberculisé déjà depuis un certain temps, une petite quantité de bacilles tuberculeux, vivants ou morts, la réaction produite par cette injection est immédiate. Elle disparaît d'ailleurs très rapidement, sans s'accompagner d'engorgement ganglionnaire. Si l'on vient à répéter de semblables inoculations, la réaction produite devient de plus en plus violente ; elle aboutit à des abcès d'abord, puis même à de véritables plaques de gangrène, et, fait intéressant, elle s'accompagne en même temps d'une poussée au niveau des foyers tuberculeux lointains.

Si, d'un autre côté, nous nous rappelons que les effets curatifs de la vaccinothérapie peuvent être soudains, alors que nous savons que l'immunité vaccinale se développe lentement; si, d'autre part, nous nous reportons aux accidents de généralisation produits par les injections vaccinales lorsqu'elles sont trop souvent répétées, nous sommes obligés de constater qu'il y a une analogie absolue entre les phénomènes observés expérimentalement chez l'animal tuberculeux, et, en particulier le phénomène de Koch, et les effets thérapeutiques que l'on dit obtenir des injections de vaccin faites chez l'homme. C'est donc en utilisant ce que je savais de la tuberculose, que j'ai pu montrer comment on pouvait guérir les différentes infections, sans toutefois leur nuire. C'est également en pensant à la tuberculose que j'ai pu montrer comment on pouvait prévenir le retour de ces affections.

En effet, il y a plus de vingt-cinq ans que mon maître et ami Vallée, étudiant la prévention de la tuberculose chez les bovidés, a montré qu'un vaccin n'agissait que pendant le temps qu'il mettait à se résorber. Dès que sa résorption est acquise, l'animal qui jusqu'alors résistait soit aux inoculations expérimentales, soit à la contagion normale, redevient comparable à un animal sain, c'est-à-dire qu'il devient de nouveau sensible à l'infection naturelle ou expérimentale. Ainsi l'étude de la tuberculose m'apprenait, d'une part, qu'une bonne prévention est fonction de la permanence des germes à usage vaccinal. Ce que j'avais appris aux Instituts de sérothérapie m'indiquait, d'autre part, que les doses massives et trop rapprochées étaient inefficaces, et que, pour obtenir une bonne immunité, il était beaucoup plus important de procéder à des injections de quantité moyenne, en nombre limité, séparées par des intervalles aussi grands que possible. De telle sorte que j'en ai été conduit, pour éviter le retour des infections telles que celles produites par le staphylocoque ou le colibacille, à utiliser ce que j'ai appelé le système des rations d'entretien, et voici comment il m'a paru judicieux de procéder jusqu'à présent. Lorsque la cure d'une infection a été obtenue et, de préférence, avec des produits solubles d'origine microbienne que j'ai fait connaître avec mon maître Vallée en 1918 et que nous avons dénommés « endococcines », j'utilise ensuite, pour la prévention, des injections, de corps microbiens cette fois, que je fais à raison de trois, séparées par quinze jours d'intervalle. Puis six semaines ou deux mois après, je procède à une injection nouvelle qui, si aucun phénomène nouveau ne vient à se produire, n'est renouvelée qu'au bout de trois mois environ. On allonge ainsi les délais qui séparent les différentes inoculations vaccinales les unes des autres, jusqu'à ce que l'on ait la certitude que la maladie considérée est bien éteinte et qu'elle a peu de chance de reprendre, Il est évident que le problème se simplifierait si l'on pouvait arriver à trouver des vaccins irrésorbables, ou du moins, lentement résorbables. On sait, d'ailleurs, que, lorsqu'on se sert d'un excipient huileux, on retarde la résorption des germes vaccinaux, et c'est le principe même de la méthode de Le Moignic. J'ai moi-même essayé avec M. Vallée d'incorporer aux


APPLICATION DE LA MÉTHODE CARREL
CLONAZONE
DAUFRESNE
CHLORÉ PUISSANT, RAPIDE.
SANS ACTION IRRITANTE
INDICATIONS
Tautes les infections aù un traitement antiseptique lacal est possible,
Chirurgie : plaies infectées, abcès, panaris, furoncles, pleurésies purulentes, astéamyélites,...
Gynécologie & Obstétrique
Urologie, Oto-rhino-laryngologie
2 FORMES
Comprimés permettant un dosage précis
Poudre se dissolvant instantanément dans l'eau
1 camprimé = 1 mesure de poudre = 0 gr. 25
POSOLOGIE
1 camprimé par litre d'eau paur stérilisation instantanée de l'eau destinée au lavage des mains, sains hygiéniques de la femme,
2 camprimés par litre d'eau paur : Uralagie, gargarismes, abstétrique.
10 camprimés par litre d'eau paur taus usages chirurgicaux et le traitement des grandes infectians.
CLONAZONE
CONDITIONNEMENT VRAC pour hôpitaux et cliniques
Poudre Clonazone Daufresne
LABORATOIRES DES ANTISEPTIQUES CHLORÉS
40, RUE THIERS – LE HAVRE

bacilles de Johne, bacilles de l'entérite para-tuberculeuse des bovidés, dont nous nous sommes servis avec avantage, à la fois pour la cure et la prévention de la tuberculose, un corps étranger, en l'espèce du cristal porphyrisé, susceptible de produire une petite lésion locale, qui assure, d'une manière plus ou moins longue, la présence du bacille dans les tissus et en retarde très nettement la résorption.

Je signale d'ailleurs en passant que c'est en procédant de la sorte, que j'ai pu vérifier toute l'importance que pouvait présenter, pour la compréhension des effets des vaccins, l'étude du phénomène de Koch. En effet, chez plusieurs malades tuberculeux chez qui j'avais fait des injections de bacilles de Johne tués par le formol, j'ai constaté que la première injection ne provoquait aucune réaction, que la seconde, par contre, déterminait une rougeur et la troisième, un abcès, et, si vous voulez bien vous rappeler ce que j'avais dit tout à l'heure du phénomène de Koch, vous constaterez, entre ces différents faits, une analogie troublante.

***

La dernière des vaccinations préventives en chirurgie dont je désire vous entretenir, est la vaccination préopératoire. On en a beaucoup parlé et, il faut bien le dire, d'une façon peut-être beaucoup plus sentimentale que réellement scientifique. Je voudrais donc vous dire quelques mots des idées qui m'ont amené à la préconiser voici déjà quinze ans.

Comme tous les chirurgiens, j'avais pu faire cette constatation qu'en opérant certains sujets qui avaient présenté autrefois une infection certaine, telle qu'une crise d'appendicite ou de salpingite, ou qui encore souffraient de lésions telles que l'ulcère de l'estomac qui sont fréquemment le siège d'une infection permanente, on observait un certain nombre d'accidents, dont l'intensité était variable, mais qui souvent aboutissaient rapidement à la mort. Chose curieuse et qui mérite d'être mise tout spécialement en relief, la gravité des accidents n'est pas du tout proportionnelle à l'importance de l'opération qui a été réalisée. C'est ainsi que certains sujets supportent impunément des interventions très compliquées, alors que d'autres, qui ont subi des interventions techniquement très simples, présentent des accidents redoutables. L'apparence clinique de ces accidents post-opératoires est d'ailleurs également très particulière. Ils apparaissent extrêmement vite après l'opération et se caractérisent généralement par une élévation considérable de la température et une accélération parfois affolante du pouls. Dès qu'ils se sont déclenchés, ils évoluent avec une très grande rapidité, soit qu'ils disparaissent sans laisser aucune trace, après avoir donné les plus vives inquiétudes, soit, au contraire, qu'ils déterminent la mort dans un délai parfois extrêment bref. On ne peut s'empêcher, en y réfléchissant, de comparer ces accidents aux phénomènes toxiques que l'on observe, par exemple, à la suite des opérations sur le corps thyroïde, et, comme il s'agit d'opérations faites sur des sujets infectés, par conséquent *porteurs de germes*, que l'on peut donc à bon droit suspecter d'être des sujets rendus hypersensibles, *anaphylactiques* si l'on veut, de considérer que la présence des germes dans l'organisme joue le rôle d'*injection préparante*, et l'opération, le rôle d'*injection déchaînante*. Il ne semble pas que l'hypothèse qui consiste à attribuer cette « toxémie » post-opératoire à une hypersensibilité des sujets, soit une simple vue de l'esprit. On peut en effet en trouver la confirmation, si l'on se rapporte à ce que l'on peut observer en médecine vétérinaire. J'ai bien souvent rappelé les incidents qui troublèrent les premiers essais de vaccination anticharbonneuse de MM. Leclainche et Vallée. Ces auteurs, ayant réussi à préparer, avec le microbe du charbon symptomatique — qui, comme on le sait, est une maladie provoquée par un germe à spores, très voisin des germes qui déterminent chez l'homme les gangrènes gazeuses — un vaccin qui s'était montré à la fois inoffensif et très efficace chez les animaux de laboratoire, résolurent de l'employer d'abord dans des contrées où le charbon symptomatique existait à l'état permanent. C'est qu'en effet, cette maladie qui décime les troupeaux dans certaines régions se rencontre, comme le tétanos, à l'état constant dans certains champs bien connus sous le nom de « champs maudits », de telle sorte que les animaux qui y paissent ont leur tube digestif infecté de manière habituelle par l'agent du charbon symptomatique.

Ayant entrepris la vaccination d'animaux vivant dans ces conditions, MM. Leclainche et Vallée purent constater, à leur grande surprise, que les germes à usage vaccinal qu'ils avaient utilisés jusque-là sans danger, provoquaient le réveil de foyers gangreneux latents, ou bien se comportaient comme un véritable virus non atténué, c'est-à-dire déterminaient une lésion locale au point d'inoculation du vaccin. Après avoir bien étudié ces faits, ils conclurent que l'action paradoxale du vaccin ne pouvait être due qu'à une sensibilité particulière des animaux habituellement porteurs de germes et, ayant, en effet, préalablement supprimé cette sensibilité par une injec-

tion de sérum anticharbonneux, ils purent désormais utiliser le vaccin sans rencontrer jamais d'autres accidents.

Il m'a été, d'autre part, possible de démontrer expérimentalement l'hypersensibilité particulière des sujets infectés. On sait qu'il est très difficile de provoquer chez le cobaye, par l'inoculation sous-cutanée, une lésion locable durable. Mais on y parvient aisément si l'on utilise l'artifice qui a été recommandé par M. Vallée, et qui consiste à injecter, en même temps que le microbe que l'on veut expérimenter, un excipient irrésorbable, tel qu'un mélange de talc et d'huile de paraffine. Dans ces conditions, on détermine sous la peau du cobaye des abcès de volume variable et qui évoluent très lentement. Si l'on prend le pus contenu dans un de ces abcès et qu'on l'injecte en une autre partie du corps du cobaye infecté, on voit celui-ci mourir avec des phénomènes toxiques analogues à ceux que l'on rencontre chez l'homme opéré, et ce qui prouve bien qu'il s'agit là d'un phénomène spécial, c'est que le même pus, inoculé à des cobayes témoins sains, ne provoque chez eux aucun accident.

Quoi qu'il en soit, m'étant trouvé confirmé dans l'idée qu'un certain nombre des accidents consécutifs aux opérations chez des sujets infectés pouvaient être dus à un état de sensibilité particulière, j'entrepris de faire cesser cet état par une vaccination appropriée. Pour déterminer la composition du vaccin qu'il fallait employer, j'eus la précaution d'examiner systématiquement le pus de toutes les lésions inflammatoires sur lesquelles j'opérais, ce qui me permit, en particulier, de découvrir entre autres choses que, malgré l'opinion généralement admise, l'appendicite était due presque exclusivement à l'action du colibacille. Pour plus de sûreté, dans les cas douteux, j'utilisai un vaccin polyvalent dans la composition duquel entraient des staphylocoques, des streptocoques, des colibacilles et des entérocoques, germes que l'expérience m'avait démontré être ceux que l'on rencontrait le plus fréquemment.

Les constatations que je tirai de mes premières tentatives de vaccination furent extrêmement instructives. Je remarquai en effet que certains sujets réagissaient d'une façon plus ou moins violente à l'injection vaccinale, même faite sous la peau, tandis que d'autres, au contraire, y restaient parfaitement indifférents. L'idée me vint donc, pour rendre la réaction plus sensible, de substituer aux injections sous-cutanées des injections intradermiques, et ce fut là l'origine des *intradermo-réactions* faites avant les opérations, méthode que j'ai fait connaître en 1919.

Les résultats que j'obtins avec les intradermo-réactions, non seulement confirmaient les vues que je pouvais avoir sur la pathogénie des toxémies post-opératoires, mais encore me permettaient de faire un choix parmi les malades qui devaient être obligatoirement vaccinés avant les opérations. En effet, lorsqu'on parle de vaccination préopératoire, une objection vient immédiatement à l'esprit : la vaccination, pour être efficace, demande un certain délai qu'il est impossible de raccourcir. Faut-il donc vacciner tout le monde, et perdre ainsi un temps précieux alors que, d'autre part, il est parfaitement démontré que tous les sujets ne sont pas hypersensibles ? L'intradermo-réaction permet justement de faire la discrimination entre les sujets qui ont besoin d'être vaccinés et ceux chez lesquels il est inutile de procéder à l'immunisation préopératoire. On fait une intradermo-réaction chez tous les sujets qui sont susceptibles d'être opérés, et chez qui l'on peut soupçonner l'existence d'une sensibilité anormale. Si la réaction est négative, l'opération est immédiatement légitime ; si elle est positive, il est prudent d'entreprendre une vaccination méthodique, jusqu'à ce que l'intradermo-réaction soit devenue négative. On ne manquera pas de remarquer l'analogie qui existe entre cette manière de faire, et celle dont on a coutume d'user à propos de la diphtérie. La réaction de Schick permet en effet de différencier les sujets sensibles de ceux qui ne le sont pas, de traiter les premiers et de négliger les seconds. Il en est de même pour la vaccination préopératoire. Il m'est agréable de penser que cette dernière méthode rentre ainsi dans la catégorie des méthodes générales, ce qui permettra sans doute de se faire d'elle une opinion plus judicieuse.

J'ajoute enfin un fait intéressant. Si l'on procède, comme l'ont fait de Martel et Antoine, à une étude comparative entre les résultats donnés par l'examen du sang et l'intradermo-réaction, on constate que ceux qui ont une hyperleucocytose avec polynucléose sont également ceux qui réagissent positivement à l'intradermo-réaction. Mais on comprend qu'il soit infiniment plus facile, dans la pratique courante, de recourir à l'intradermo-réaction et d'en lire les résultats au bout de vingt-quatre heures, que de procéder au laboratoire à un examen du sang.

J'ajoute, en outre, que j'ai vu parfois l'intradermo-réaction être positive, tandis que l'examen du sang montrait une formule normale et, tout récemment encore, j'ai pu vérifier, dans un cas, que l'intradermo-réaction avait raison contre l'étude de la formule sanguine.

***

En passant ainsi en revue les différentes applications de la vaccination préventive en chirurgie, on voit combien j'étais prudent en me refusant à donner une définition de la vaccination. Qu'avons-nous vu en effet ? La vaccination antitétanique est une vaccination antitoxique. L'antitoxine dont elle détermine la production circule longtemps dans le saug, témoignant ainsi d'une *immunité humorale.* Mais, d'autre part, la toxine a imprégné les cellules, aboutissant à une *immunité cellulaire,* qui fait que les cellules de l'organisme seront toutes prêtes, en cas de nouveau conflit, à sécréter de nouveau l'antitoxine en grande quantité et avec une grande vitesse. Dans ce cas, la vaccination a pour but, si j'ose ainsi m'exprimer, d'affiner la mémoire de l'organisme.

Dans la prévention des infections à reprises, il ne s'agit pas de combattre les effets d'une toxine, mais de paralyser le développement de microbes, et nous avons vu comment, pour y parvenir, la vaccination avait surtout pour but d'entretenir la vigilance de l'organisme et combien il était nécessaire, pour que cette vigilance soit toujours en éveil, que la vaccination fût fréquemment entretenue.

La vaccination préopératoire enfin a pour but de corriger une hypersensibilité si fréquente chez les porteurs de germes, ce qui revient à dire que ces trois méthodes de vaccination représentent en définitive la solution de trois problèmes qui, pour avoir des points communs, n'en sont pas moins assez différents. Du même coup, si nous nous demandons alors ce qu'est l'immunité, nous nous trouverons assez embarrassés. Sans aller jusqu'à dire d'elle ce que le Dr Knock disait de la santé, qu'elle est un état précaire, et qui ne dit rien qui vaille, nous pouvons à tout le moins penser que l'immunité, qui est essentiellement dans notre esprit la résistance de l'organisme aux infections, est un état polymorphe et un état instable, qu'il faut surveiller, protéger, entretenir et même corriger. On sait que tous les intermédiaires existent entre l'anaphylaxie et l'immunité et que, même, anaphylaxie et immunité peuvent coexister sur un même sujet, au cours d'une même maladie. Ceci nous amènera tout naturellement à cette conclusion que, si l'étude d'un problème de biologie appliquée comme la vaccination préventive en chirurgie est bien intéressante par les conclusions thérapeutiques qu'on peut en déduire, elle l'est peut-être encore plus par l'effort qu'elle oblige à faire pour mieux pénétrer le mécanisme de la lutte de l'organisme contre les infections.

## MALADIE DE HODGKIN AVEC ANÉMIE SPLÉNIQUE PERNICIEUSE

PAR MM.

DALOUS et Jacques FABRE

Tous les auteurs s'accordent pour admettre au cours de la maladie d'Hodgkin l'intégrité des éléments rouges. Aubertin déclare « leurs altérations rares et peu marquées », et il ajoute : « Il est même curieux de voir évoluer cette maladie implacable, et qui pourtant atteint la moelle osseuse, sans anémie marquée, contrairement aux états leucémiques ou subleucémiques. »

Le 1er mai 1932, entre dans notre service un homme âgé de trente-deux ans. Le début clinique des accidents qui l'y ont amené remonte à janvier 1932. A cette date apparut, dans la région sus-claviculaire droite, une adénopathie indolore de la taille d'une grosse noix. En mars, le malade est immobilisé par une arthrite de la hanche gauche, apparue brutalement, rebelle à toute thérapeutique, et disparue brusquement au bout d'un mois, ayant toujours eu une évolution absolument apyrétique.

Deux mois après la guérison de cet épisode articulaire, apparut avec une brusquerie de début analogue à celle qu'avaient présentée les manifestations morbides précédentes, un état infectieux grave : température à 40° en plateau, état général très atteint. A l'adénopathie sus-claviculaire apparue en janvier et depuis lors persistante, s'ajoute le gonflement des groupes ganglionnaires cervicaux, axillaires et inguinaux, en même temps qu'apparaissent de la dyspnée, une toux coqueluchoïde, de l'ascite, de l'œdème des membres inférieurs. Cet état dure trois semaines puis disparaît brusquement. Le malade jouit pendant un mois environ d'une bonne santé apparente, brutalement détruite par une nouvelle crise. Et ainsi, depuis un an, le malade dit avoir présenté huit fois ces alternatives de fièvre et d'apyrexie, en même temps que la pâleur des téguments et la fatigabilité augmentaient ; la dernière crise est de fin mars 1932.

**Examen à l'entrée.** — Cet homme d'aspect robuste, mais d'une pâleur cireuse, ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel net. Les phénomènes de compression qui accompagnent les accès fébriles disparaissent dans la période libre. Jamais il n'a eu de prurit. Il accuse surtout une diminution marquée de ses forces, ne coïncidant pas avec une fonte des masses musculaires.

L'examen physique montre l'existence de nombreuses adénopathies superficielles, formées de gan-

glions multiples, durs, assez mobiles, n'adhérant pas aux plans sus et sous-jacents, liés les uns aux autres par de la péri-adénite. La tuméfaction ganglionnaire est surtout marquée au niveau du creux sus-claviculaire droit, elle est plus discrète à gauche. Les groupes axillaires et inguinaux sont peu volumineux. Les muqueuses sont très pâles. La rate est percutable sur une zone du diamètre d'un écu, le foie un peu gros déborde le gril costal. L'abdomen souple ne contient pas d'ascite.

L'examen de l'appareil respiratoire ne révèle ni lésion, ni signes cliniques d'adénopathie médiastinale. Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. Les téguments sont sains, les ongles intacts, seule peut être notée une alopécie bi-temporale marquée.

**Évolution.** — Deux jours après l'arrivée du malade, la température monte brusquement à 40° ; la rate devient accrochable, les groupes ganglionnaires tuméfiés se dessinent nettement sous la peau. La dyspnée, l'ascite, l'œdème des membres inférieurs apparaissent. Les urines ne contiennent aucun élément anormal. Une radiographie montre d'énormes masses médiastinales marronnées (5 mai).

| | |
|---|---|
| Formule sanguine. (3 mai au matin) Globules rouges | 2 500 000 |
| Globules blancs | 26 000 |
| Polynucléaires neutrophiles | 69 |
| — acidophiles | 5 |
| — basophiles | 5 |
| Myélocytes | 5 |
| Myéloblastes | 1 |
| Lymphocytes | 8 |
| Monocytes | 11 |

Hématies nucléées 2 p. 100 des éléments blancs rencontrés.

Altérations des globules rouges peu marquées.

Réaction Wassermann : négative.

La température est en plateau autour de 40° ; les signes de compression médiastinale augmentent chaque jour d'intensité. L'état général va en s'aggravant de plus en plus. Il est très mauvais le 17 mai. Le malade somnolent répond mal aux questions posées. La fièvre diminue.

Le 18, la dyspnée est extrême ; la face, les mains, les avant-bras sont œdématiés.

| | |
|---|---|
| Formule sanguine : Hématies | 1 500 000 |
| Globules blancs | 47 000 |
| Éosinophiles | 180 |
| Polynucléaires neutrophiles | 75 |
| — acidophiles | 0,9 |
| — basophiles | 0 |
| Lymphocytes | 15,7 |
| Monocytes | 2,9 |
| Myélocytes | 3,7 |
| Myéloblastes | 0,9 |
| Cellules souches | 0,9 |

Hématies nucléées, 3 p. 100.

Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie extrêmes.

Valeur globulaire 1,2.

Résistance globulaire : sang total. Hémolyse 4,4 p. 100
sang défibriné à..... 4,3 —

Temps de saignement : 2 minutes.

Le malade meurt le 19, sa température étant descendue à 39°,4 les heures qui précédèrent sa mort ; un ganglion et un fragment de moelle osseuse peuvent être prélevés très précocement.

**Autopsie.** — L'autopsie complète fut pratiquée le lendemain.

Ganglions sous-cutanés : très gros, adhérant entre eux, mobiles sur les plans profonds, d'aspect succulent à la coupe.

Poumons : œdème bilatéral, aucun foyer de tuberculose. Plèvre épaissie des deux côtés, énorme adénopathie médiastinale.

Cœur : petit et mou.

Reins : aucune lésion macroscopique.

Foie : 2 270 grammes ; foie muscade avec îlots de dégénérescence graisseuse.

Rate : 920 grammes. Surface irrégulière, bosselée. Sous la capsule saillent des nodosités fermes, dont la couleur violacée tranche sur la teinte rouge brun générale de l'organe. La coupe, très sèche, montre quelques suffusions hémorragiques et des taches orangées, de consistance ferme, de taille variable, de quelques millimètres à 1 centimètre. Elles correspondent aux nodules qui, faisant hernie sous la capsule, donnent à la rate son aspect marronné.

**Examen histologique. — Rate.** — La structure normale de la rate est absolument bouleversée. Seuls sont reconnaissables quelques corpuscules de Malpighi. Les parties immédiatement sous-capsulaires semblent moins atteintes que les zones profondes. A leur niveau, il existe une prolifération conjonctive intense. Le tissu de sclérose tend à prendre une disposition annulaire entourant soit complètement les corpuscules de Malpighi subsistant, soit partiellement un tissu granulomateux.

Il existe de nombreux dépôts de pigment sanguin, épars dans le parenchyme splénique, ou plus fréquemment localisés autour des vaisseaux dont la gaine fibreuse, énormément épaissie, semble être la mère des formations conjonctives éparses dans l'organe. Les zones, macroscopiquement de couleur chamois, correspondent à des infarctus. Les portions comprises entre ces régions dégénérées sont le siège de phénomènes congestifs intenses, probablement au niveau des sinus, mais dont le siège précis est difficile à établir, tant l'aspect normal de l'organe est bouleversé.

De nombreuses artérioles dont la gaine lymphoïde a disparu sont en voie de sclérose, et le terme ultime de ces altérations est le remplace-

ment du vaisseau par du tissu fibreux.

Sur les vaisseaux moins atteints, on peut noter presque constamment une tuméfaction de l'endothélium avec desquamation de celui-ci dans la lumière artériolaire.

Partout le réticulum de la rate est hyperplasié tant par augmentation de l'épaisseur des fibres que par la tuméfaction des cellules fixes.

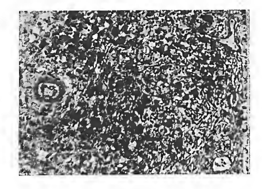


Fig. 1.

Au point de vue cytologique, les corpuscules de Malpighi se montrent composés de lymphocytes et d'éléments anormaux : plasmazellen, mastzellen, myélocytes neutrophiles. Les cellules du réticulum y sont très hyperplasiées. La pulpe rouge est formée de lymphocytes, de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, de plasmazellen et de grandes cellules à noyau bourgeonnant et multiples, contenant un ou deux nucléoles, à protoplasma légèrement acidophile (cellules de Sternberg). Les éléments sanguins rouges, placés dans les zones congestionnées, sont en tous points normaux, tandis qu'au voisinage des zones scléreuses, les hématies contenus dans les sinus présentent des altérations très spéciales. Le pourtour des zones scléreuses est un lieu d'hémolyse actif que décèle l'examen microscopique. On voit les globules rouges devenir ponctués ; l'hémoglobine se dissout pour ainsi dire, elle ne fait plus corps avec le protoplasma de l'hématie, il n'en reste plus que quelques mottes. En terme ultime, seule persiste la charpente protoplasmique du globule rouge, qui apparaît comme une silhouette très reconnaissable mais incolore, ne prenant plus les colorants habituels. Le pigment sanguin, après avoir quitté l'hématie, se retrouve dans la lumière du sinus, phagocyté par des cellules libres et par les cellules endothéliales dont certaines, chargées de pigment, font hernie dans la lumière du sinus. Ces cellules réticulo-endothéliales, suivant le mode d'évacuation connu au niveau de la peau, l'évacuent ensuite sur les formations placées en aval où il va constituer les gros dépôts pigmentaires.

La moelle osseuse est en hyperplasie myéloïde sans particularité. Elle ne contient pas de nodules granulomateux. Même remarque pour le foie qui présente des lésions de foie cardiaque typique, sans adjonction de formations lymphogranulomateuses.

La structure des ganglions lymphatiques est complètement modifiée. Il est impossible de retrouver l'architecture normale de ces formations. Un tissu de sclérose très épais y délimite des espaces de taille variable, tantôt simples fentes, tantôt de véritables loges. Les éléments cellulaires qu'on y rencontre se ramènent à quatre types : la plupart sont des éléments petits, arrondis, à noyau dense et correspondant à des lymphocytes. Le deuxième type est représenté par des plasmazellen. On y trouve également des cellules endothéliales hyperplasiées légèrement.

Enfin toutes les formes de transition sont observées entre ces éléments et de grosses cellules qui représentent le quatrième type. Ces éléments sont volumineux (15 à 30 grammes), de forme le plus souvent sphérique ou ovalaire. Leur noyau est de forme variable : tantôt arrondie, tantôt bosselée. Quelques éléments possèdent deux noyaux. Dans tous les cas la chromatine est peu abondante. Un gros nucléole est partout bien visible. Le protoplasma de ces éléments est acidophile ou basophile (cellules de Sternberg). Les frottis de la moelle indiquent une hyperplasie très accentuée, tous les éléments de la série myéloïde s'y rencontrent, ainsi que de très nombreuses hématies nucléées. Ceux du ganglion révèlent de même une forte hyperplasie lymphoïde ; on trouve en outre sur le frottis des éosinophiles dans la proportion de 2 p. 100 des éléments rencontrés, et de nombreuses cellules rappelant le mégacaryocyte et la cellule de Sternberg.



Ainsi, chez cet homme jeune a évolué en peu de temps une affection mortelle atteignant le système lymphatique, évoluant avec fièvre et s'accompagnant de modifications qualitatives et quantitatives du sang. L'examen microscopique révèle une sclérose des ganglions et de la rate. Ces divers organes contiennent de grandes cellules uni ou binucléées, qui sont des cellules de Sternberg légèrement atypiques correspondant aux cellules « intermédiaires » d'Aubertin.

Nous croyons devoir faire rentrer dans le cadre de la maladie d'Hodgkin l'affection qui a emporté

notre malade, étant donnés les résultats de l'examen histologique, et bien qu'il y manque quelques-uns des signes qui ont été considérés comme pathognomoniques de cette affection, et constants au cours de son évolution : le prurit, l'éosinophilie. D'autre part, les altérations des globules rouges, le tableau d'anémie pernicieuse que nous avons vu emporter le malade, ne rentrent pas dans la symptomatologie habituelle de la lymphogranulomatose maligne.

Ces particularités cliniques ne permettent pas cependant de repousser le diagnostic de maladie d'Hodgkin. L'absence de prurit, d'oésinophilie, a été souvent constatée (Poinso, Tuccoli et Recordier). Notre malade présente en revanche de la fièvre, une splénomégalie, de l'hypertrophie ganglionnaire.

Le diagnostic clinique de maladie d'Hodgkin est confirmé par l'examen histologique. Les coupes des ganglions montrent l'aspect typique du ganglion lymphogranulomateux, sclérosé, mais contenant encore des cellules de Sternberg.

Les altérations spléniques, par contre, sont complexes et d'interprétation délicate. Ce sont elles qui, jointes à l'anémie intense qu'a présentée le malade, confèrent son intérêt à cette observation. Elles permettent de décrire une forme clinique un peu spéciale, avec splénomégalie et anémie.

En l'absence de tout examen hématologique antérieur à l'entrée à l'Hôtel-Dieu, il est malaisé de préciser le début de l'anémie intense que nous révéla, dès l'hospitalisation, la numération globulaire. Cependant, l'interrogatoire nous apprend l'apparition de la pâleur et de la décoloration des muqueuses dès les premiers accès thermiques (mai 1931), par conséquent à une date très voisine de celle du début clinique des accidents (janvier 1931). Ces deux signes cliniques sont allés en progressant, chaque épisode fébrile augmentant leur intensité.

Dès le premier examen hématologique est confirmée la présomption clinique d'anémie, le chiffre des hématies est de 2 500 000, le pourcentage des hématies nucléées, 2 p. 100 des éléments blancs rencontrés. Il n'y a encore que des atteintes légères qualitatives des globules rouges. Au cours des jours suivants, les examens hématologiques montrèrent la diminution implacable des hématies et leurs altérations de plus en plus marquées. La veille du décès du malade, le nombre des globules rouges n'est plus que 1 500 000 ; le nombre des globules blancs est considérable : 47 600. Les altérations des hématies sont très marquées, il y a des éléments blancs anormaux. Il semble que les organes hémo-lymphopoiétiques lancent en circulation toutes leurs réserves pour pallier à la déglobulisation.

De pareils cas sont rares dans la maladie d'Hodgkin, et il est exceptionnel de constater une pareille anémie. Aubertin, dans sa monographie sur la maladie d'Hodgkin, rapporte les cas de Clément et Cayla, et celui de Halid. D'autre part, la déglobulisation observée parfois à la période ultime, cachectique de la maladie d'Hodgkin est habituellement minime et son intensité ne saurait être comparée à celle que nous avons observée.

Nous nous voyons donc amenés à envisager l'hypothèse probable de l'intrication de deux processus, une lymphogranulomatose maligne, et une anémie pernicieuse. Celle-ci ne peut être attribuée à des propriétés hémolytiques du sérum ; la résistance globulaire est normale et même augmentée, l'hémolyse se produisant à 4,4 p. 100 de NaCl pour le sang total, et à 4,3 p. 100 pour le sang déplasmatisé.

On ne peut pas attribuer à une défaillance médullaire la déglobulisation observée chez notre malade. Les examens de sang ou de moelle montrent les signes nets d'hyperfonctionnement médullaire.

La cause de cette diminution des globules apparaît à l'examen des coupes de la rate. La structure normale de cet organe est absolument bouleversée. Il offre, au faible grossissement, un aspect bigarré, les plages scléreuses, de disposition grossièrement annulaire, à point de départ vasculaire, alternant avec les zones congestives. Et, tranchant sur le tout, de nombreux foyers macrophagiques, dépôts de pigment sanguin.

Il est malaisé de songer, à la seule vue des coupes, au granulome malin de la rate. On ne trouve pas la bigarrure cellulaire habituelle, et les dépôts macrophagiques, la sclérose qui a étouffé tous les éléments nobles du parenchyme splénique évoquent à l'esprit l'idée d'une maladie de Banti ou d'une splénomégalie sidérosique de Gamma. Ces deux diagnostics doivent cependant être rejetés. Il existe bien, dans la maladie de Banti, une sclérose folliculaire périartérielle analogue à celle que l'on observe dans notre cas, mais on ne trouve jamais dilatation des sinus, réaction macrophagique et dépôt de pigments. Dans la splénomégalie sidérosique, la sclérose splénique est beaucoup moins accusée, et la disposition des zones congestives et des zones scléreuses y est l'inverse de celle que nous avons constatée.

Les lésions ganglionnaires nous permettent par ailleurs d'affirmer avec certitude le diagnostic de maladie d'Hodgkin. C'est d'elle que relèvent sclé-

# BON LAIT
# PENDANT LES CHALEURS !



L'été rend soucieux les médecins d'enfants. Chaque vague de chaleur fait une dent de scie à la courbe de la mortalité infantile. Comment éviter les diarrhées fatales avec du lait mal protégé contre les fermentations dangereuses, et difficile à digérer par des bébés débilités par la chaleur ? En été surtout il faut un lait stérile et digestible.




Le lait concentré non sucré GLORIA répond à cette définition. Riche lait de Normandie, il est néanmoins léger à l'estomac parce qu'il est homogénéisé. Stérilisé aussitôt après sa récolte, il reste dans sa boîte à l'abri de tout germe jusqu'au moment de l'emploi. Il est véritablement frais, en ce sens qu'il n'a jamais fermenté.




Avec le GLORIA les bébés ne courent pas de risque. En été surtout les petites boîtes de 170 grammes sont très commodes pendant les premières semaines de l'allaitement. Comme avec tous autres laits n'oubliez pas les jus de fruits.

LAIT GLORIA, Sté Ame, 4, RUE ROUSSEL, PARIS

rose ganglionnaire et sclérose splénique, signées par la cellule de Sternberg.

L'aspect microscopique de la rate révèle les lésions caractéristiques de la rate hémolytique. L'anémie qui a emporté notre malade rentre à bon droit dans le groupe des anémies spléniques.

Les conceptions récentes sur la part du système réticulo-endothélial dans l'hémolyse permettent d'expliquer la coexistence de Hodgkin et d'anémie splénique. Au cours de la maladie d'Hodgkin, inflammation chronique, les lésions du système réticulo-endothélial sont constantes et évidentes, c'est une hyperplasie réticulo-endothéliale (Ziegler).

On peut concevoir qu'à ces lésions anatomiques correspondent de nombreux troubles physiologiques que nous mettrons en évidence le jour où nos moyens d'investigation sur le fonctionnement du système réticulo-endothélial seront devenus et plus complets et plus précis.

C'est ce système qui est, pour Eppinger, l'auteur de l'hémolyse physiologique. Il n'est donc pas étonnant que celle-ci soit perturbée au cours des réticulo-endothélioses, telles que la maladie d'Hodgkin, et qu'à l'hyperplasie des éléments cellulaires s'associe une destruction exagérée des hématies. L'hyperhémolyse pathologique réticulo-endothéliale a d'ailleurs été invoquée pour expliquer l'ictère hémolytique, dont l'évolution est entrecoupée de poussées infectieuses avec fièvre, gonflement de la rate, aggravation de l'anémie, tout à fait comparables à celles que l'on trouve dans notre observation.

En résumé, il existe une forme clinique rare de lymphogranulomatose maligne, au cours de laquelle s'ajoutent aux signes classiques les symptômes d'une splénomégalie érythrolytique, d'une anémie par hyperhémolyse réticulo-endothéliale.

---

# SUR LES MANIFESTATIONS VASCULAIRES LIÉES A LA PRÉSENCE DE COTES CERVICALES

PAR

**L. LANGERON**

Professeur à la Faculté de médecine de Lille.

Sans être très fréquents, les troubles vasculaires déterminés dans les membres supérieurs par la présence d'une côte anormale cervicale sont cependant assez bien connus ; la thèse récente de Huriez (Lille, 1930), celle plus ancienne de Duhail (Paris, 1924), contiennent une étude de la question avec de nombreuses indications bibliographiques ; les cas de Leriche (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 1er mars 1921), de Bombi (*Presse médicale*, 1930, p. 43), de Crouzon, Gilbert-Dreyfus et Coste (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 27 mai 1927) en constituent de bons exemples ; on pourra en trouver d'autres dans les thèses déjà citées.

Sans vouloir faire ici une étude complète de la question, je désirerais préciser quelques points particuliers, à propos de trois cas qu'il m'a été donné d'observer récemment ; ils ont été publiés le premier avec Mlle Pernet et A. Torch (*Journal des Sciences médicales de Lille*, 1928, t. II, page 445), le second avec Thierry et Paris (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 24 février 1931), le troisième avec Desbonnets (*Société de chirurgie*, 13 mai 1931) et ont fait l'objet de la thèse de Flouret (Nancy, 1931).

Dans le premier on notait une côte cervicale bilatérale, des signes ébauchés à droite de compression vasculaire : léger thrill à la palpation du creux sus-claviculaire, tracé mécanique du pouls huméral plus faible et avec une ligne d'ascension plus lente. En somme, un début de compression qui ne se signalait par encore aucun symptôme objectif ou fonctionnel notable ; la malade était jeune, dix-huit ans, elle était venue à l'hôpital à propos d'une appendicite, et il s'agissait d'une trouvaille fortuite faite à l'occasion d'un examen un peu complet; on lui proposa une intervention, qu'elle refusa naturellement, et elle fut perdue de vue ; il est impossible de prévoir l'évolution ultérieure, mais on peut penser que ces symptômes de compression ne pourront aller qu'en s'accentuant, et il aurait été très probablement préférable de supprimer la cause des accidents possibles dans l'avenir.

Les deux autres, à part l'âge des malades, soixante-trois dans le premier et vingt-cinq dans le second, étaient très comparables : côte cervicale

réunissant la première côte et l'apophyse transverse de $C_7$, syndrome de claudication intermittente dans un membre avec crises douloureuses et vaso-constrictives, début de gangrène des doigts dans un cas ; refroidissement du membre, absence totale de pouls et d'oscillations ; les deux fois on pratiqua la résection d'un segment de sous-clavière, d'ailleurs oblitéré et réduit à l'état de cordon fibreux imperméable, et dans le second cas la résection de la côte anormale ; les deux fois les résultats furent excellents : disparition des douleurs et des crises vaso-constrictives, cicatrisation des lésions, mais absence de réapparition du pouls et des oscillations.

Ces constatations, que d'autres ont pu d'ailleurs faire également, me semblent mériter quelques commentaires.

**Mécanisme des symptômes.** — Abstraction faite de la possibilité dans ces cas de signes résultant de la compression de filets du plexus brachial, compression manquant dans mes observations comme dans la plupart de celles de ce genre en raison de conditions anatomiques sur lesquelles il est inutile d'insister, les symptômes observés dépendent de deux causes, qu'on peut prévoir théoriquement et dont le rôle est nettement démontré par les résultats thérapeutiques :

1° **Des signes résultant de la compression puis de l'oblitération de l'artère sous-clavière.** — La masse osseuse anormale et l'irritation qui en résulte ont pour résultat, d'abord une compression simple avec souvent une sorte d'ectasie située en aval, comme dans toutes les compressions artérielles, puis une véritable oblitération et, suivant le stade auquel on opère, on fait l'une ou l'autre de ces constatations ; mes deux cas sont de cette dernière catégorie : artère sous-clavière complètement oblitérée. Le membre intéressé est mis dès lors dans la situation d'un membre dont l'artère nourricière est ligaturée ; la circulation y change de type : au lieu d'être, comme à l'état normal, du type discontinu avec pouls et oscillations, elle prend le type continu avec absence d'oscillations ; elle demeure cependant suffisante pour un exercice modéré, le jeu des collatérales y assurant un débit réduit mais suffisant, et seul l'effort soutenu et prolongé détermine le phénomène de la claudication intermittante de la même façon qu'au membre inférieur et chez les artéritiques. La première malade était tout au début de cette oblitération et ne présentait comme signe que des modifications légères mais nettes dans les tracés mécaniques du pouls ; les deux autres étaient au contraire à la phase d'oblitération complète avec suppression totale du pouls et des oscillations. A ce stade, la lésion est définitive. Il faut insister sur ce fait que ce groupe de symptômes est le plus souvent parfaitement toléré : en dehors de l'effort l'intéressé, ne se plaint de rien ; il n'y a pas de douleurs, il n'y a pas de troubles vaso-moteurs ni trophiques.

2° **Des signes résultant de l'irritation des filets sympathiques au niveau de la compression.** — On sait bien, en raison de considérations qu'il serait trop long de développer ici, mais qu'on pourra trouver dans les travaux suivants (Langeron, *Oblitérations artérielles des membres*, Doin et C[ie], Paris, 1930, et Irradiation de la région surrénale, *Journal de médecine de Lyon*, 1930, p. 633), que les phénomènes d'irritation sympathique jouent un rôle qui paraît capital dans ces phénomènes d'oblitération artérielle complète ou non ; il se développe au niveau de la zone comprimée un foyer d'irritation chronique intéressant le sympathique péri-artériel et qui aboutit à la constitution d'une véritable « plexite », suivant l'expression de Leriche ; de cette plexite partent, spontanément et à l'occasion des moindres excitations extérieures, comme le froid notamment, des incitations vaso-motrices qui aboutissent aux crises constatées avec les douleurs, assez intenses pour empêcher tout sommeil et pour faire penser au suicide, et les phénomènes gangreneux ; ces réflexes artériels pathologiques ont été bien étudiés par Bard qui en a distingué plusieurs catégories, tantôt de sens normal mais exagéré, comme une vaso-constriction de froid, mais alors d'intensité nettement paradoxale ; tantôt de sens inversé, comme la vaso-constriction du chaud.

Ces phénomènes, par les douleurs qu'ils produisent et par les troubles trophiques qui peuvent en être la conséquence, prennent nettement le pas sur les précédents, liés simplement à l'oblitération, au point de vue de leur importance théorique et pratique.

La première malade n'était pas encore parvenue à ce stade, les deux autres au contraire en portaient manifestement les traces.

**Traitement à instituer.** — La levée de l'obstacle, sous la forme de la résection de la côte anormale, est évidemment désirable, mais outre qu'elle n'est pas toujours facile pour des raisons techniques, elle ne paraît ni nécessaire ni suffisante ; en effet, au moment ou l'on opère, en général, les lésions oblitérantes sont déjà constituées et irrémédiables.

Mais, par contre, ce qui paraît et suffisant et nécessaire, c'est la suppression de la zone artérielle source des réflexes pathologiques ; c'est d'elle que partent les incitations sources des douleurs et

TRAVERSANT L'ESTOMAC
SANS SE DÉCOMPOSER

# l'ALUNOZAL

salicylate aluminique basique

**SE DÉDOUBLE**

*sous l'influence*
*de l'alcalinité*
*intestinale*

**en**

ALUMINE
GÉLATINEUSE

ASTRINGENT
ABSORBANT

SALICYLATE
ALCALIN

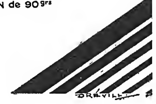
ANTISEPTIQUE
ANALGÉSIQUE

## DIARRHÉES SAISONNIÈRES
## DIARRHÉES DES NOURRISSONS
## DIARRHÉES DES TUBERCULEUX

COMPRIMÉS à 0.50
TUBE de 20

GRANULÉS à 25%
FLACON de 90grs

SOCIÉTÉ PARISIENNE d'EXPANSION CHIMIQUE
— Specia —
MARQUES POULENC Frères & "USINES du RHONE"
86, rue Vieille du Temple, PARIS, 3e



des crises vaso-motrices et c'est par sa suppression et par cette suppression seule que leur disparition pourra être obtenue ; on y parviendra par la dénudation simple ou mieux par la résection artérielle sur sa portion malade. Il peut paraître paradoxal, pour améliorer une circulation artérielle, de réséquer une portion d'artère, mais, outre que cette portion est physiologiquement inutile, on sait de plus qu'elle est devenue nuisible, et l'expérience montre que cette méthode est suivie d'excellents résultats. Nos deux malades ont été ainsi traités, le premier par la résection artérielle seule, le second par les résections osseuses et artérielles ; les résultats ont été excellents : la circulation de fond n'est pas modifiée, ce qui est facile à prévoir, et les oscillations demeurent abolies, mais les douleurs comme les phénomènes vaso-moteurs ont disparu, et ceci presque instantanément, et cette constatation montre le bien fondé des conceptions théoriques précédentes (1).

Il n'est pas moins évident qu'on a intérêt à prévenir l'installation des accidents par la résection d'une côte anormale faite avant la phase d'oblitération et d'irritation chronique ; encore faut-il que les malades arrivent à notre examen et acceptent les conseils qui leur sont donnés.

(1) Ces faits sont de tous points comparables à ceux que Leriche a si bien mis en évidence au niveau des artères des membres. C'est d'ailleurs à lui que, pour la plus grande part, nous sommes redevables des notions qui viennent d'être exposées. Voy. à ce sujet LANGERON, Le traitement des oblitérations artérielles des membres. Questions médicales d'actualité, septembre 1931, chez Doin, à Paris.

---

# L'ACTION DE LA CURE DE CHATEL-GUYON

PAR

le Dr G. HUTET

La spécialisation de Châtel-Guyon dans le traitement des maladies de l'intestin et du foie est le fruit d'une expérience ancienne.

En nous basant à la fois sur les observations cliniques faites pendant la cure, et sur les expériences physiologiques faites sur l'eau minérale, nous exposerons les diverses actions que l'on reconnaît à l'eau de Châtel-Guyon. Ce sont essentiellement les suivantes :

1° Stimulante des sécrétions digestives (action cholagogue) ;

2° Régulatrice de la motricité intestinale ;

3° Anticolitique et cicatrisante ;

4° Désensibilisante ;

5° Actions secondaires.

Avant d'envisager chacune de ces actions, nous donnerons la composition hypothétique des ions de la source Gubler, qui peut être considérée comme la source type de Châtel-Guyon.

| | |
|---|---|
| Acide carbonique libre | 1gr,21 |
| *Chlorure de magnésium* | 1gr,58 |
| Chlorure de sodium | 1gr,45 |
| Bicarbonate de chaux | 1gr,87 |
| — de soude | 1gr,16 |
| — de fer, de lithine | Petite quantité. |
| — de potasse | 0gr,26 |
| Sulfate de chaux | 0gr,48 |
| Silice | 0gr,11 |
| Alumine | 0gr,10 |
| Total | 8gr,23 |

I. **Action stimulante des sécrétions digestives.** — Cette action est très importante et d'elle découlent bien d'autres actions secondaires de l'eau. Elle est très nette autant que générale.

1° **Elle s'exerce sur l'estomac.** — Une chose qui frappe au début surtout de la cure, c'est l'augmentation de l'appétit. Les malades attendent avec impatience l'heure du repas, ils se sentent « creusés ». Certains constipés avec inappétence continuelle arrivent à connaître la faim. Quelques-uns éprouvent même les petits troubles (étourdissements, crampes) qui accompagnent une faim un peu violente. Enfin chez des malades hyperchlorhydriques on peut observer l'augmentation avant les repas des aigreurs ressenties habituellement.

2° **Comme la sécrétion gastrique, la sécrétion pancréatique est stimulée.** — Nous en avons observé une preuve clinique intéressante chez un malade atteint de coliques pancréatiques : le diagnostic avait été vérifié par la radiographie, et par un examen coprologique fait après une crise, qui montrait des calculs pancréatiques formés de phosphates. Avant la cure, et malgré des extraits pancréatiques pris périodiquement, le malade avait des selles grises, mal formées, contenant des graisses neutres et des débris végétaux. Pendant l'absorption de l'eau minérale et pendant plusieurs mois après, le malade a eu des selles colorées normalement, moulées et digérées.

3° Mais ces actions sécrétrices sont peu de chose par rapport à l'**action cholagogue** de l'eau à laquelle on pourrait attribuer les symptômes déjà signalés. L'augmentation de la sécrétion biliaire est le fait d'une observation constante et facile. Un grand nombre de malades signalent, plus ou moins tôt dans la cure, la coloration vert bronzé que prennent les selles, et cette selle particulière a pu être nommée la « selle de Châtel-Guyon ». L'analyse y révèle des pigments biliaires

non modifiés (et permet de découvrir des amibes vivantes dans la dysenterie amibienne chronique).

***

Les expériences de laboratoire sont venues corroborer ces faits.

1° *L'injection sous-cutanée* de 30 centimètres cubes d'eau de la source Gubler à un chien (faite par Laborde en 1879) donne lieu à une hypersécrétion biliaire nette, qui se produit après cinq à sept minutes.

Elle s'accompagne d'une augmentation du taux des pigments et des sels biliaires, ainsi que d'une hypersécrétion pancréatique ; le pouvoir lipasique et le pouvoir tryptique sont augmentés.

2° En administrant à l'homme par lavement 150 centimètres cubes d'eau de Châtel-Guyon à garder, on constate par le tubage duodénal une augmentation marquée de la quantité de bile et des pigments biliaires, du pouvoir lipasique et du pouvoir tryptique.

3° Carnot et Gæhlinger ont obtenu des résultats semblables en 1923 par l'*injection intraveineuse* de l'eau chez un chien porteur de fistule duodénale.

4° Chabrol et Maximin, dans des recherches expérimentales sur les cholagogues en 1929, emploient également la *voie veineuse*, mais recueillent la totalité de la bile excrétée par fistule *cholédocienne*, après exclusion de la vésicule. Ils trouvent une action cholérétique au chlorure de magnésium à la dose optimum de 0gr,01 par kilogramme, tandis que, par la même voie, ce sel n'a aucune action à d'autres doses.

5° Enfin Chabrol (*Presse médicale*, 14 décembre 1932) montre que par voie veineuse les eaux minérales ne donnent aucun résultat mais que certaines sont des *cholérétiques indirectes* agissant seulement par leur *absorption duodénale* et par l'intermédiaire de la sécrétine. Dans ces conditions, le volume de la bile excrétée s'élève du simple au double dans 60 p. 100 des cas avec les eaux chlorurées magnésiennes. Ces expériences ont été faites sur 100 chiens porteurs de fistules.

6° L'expérimentation par le **tubage duodénal**, tout en ne recueillant pas forcément toute la bile excrétée, est cependant intéressante au point de vue clinique. Nous l'avons faite pendant la saison dernière chez quelques malades de l'hôpital thermal. En injectant 20 à 30 centimètres cubes d'eau par la sonde, on provoque, de dix à dix-sept minutes après, une excrétion deux à trois fois plus abondante, d'une bile nettement plus foncée (bile B). L'accroissement de sécrétion persiste vingt, trente minutes ou plus. Il peut être provoqué une seconde fois, la coloration reste la même, mais le débit obtenu est alors moindre.

***

De l'action stimulante des sécrétions digestives résulte l'*action antiputride* et l'*action antiseptique* de l'eau. Cohendy a constaté à la station, en examinant des selles de colite muqueuse, que, sous l'influence des premières ingestions d'eau, il se produit une véritable débâcle d'entérocoques, alors qu'en s'éloignant du début de la cure ceux-ci diminuent considérablement pour disparaître parfois.

II. **Action régulatrice de la motricité intestinale.** — Cette action est peut-être la plus importante, car c'est à elle qu'est dû le résultat primordial de la cure, c'est-à-dire la *régularisation des selles*. Régularisation est le terme qui convient à l'action de Châtel-Guyon, car l'eau n'est *nullement laxative* et encore moins purgative, et elle agit aussi bien sur la diarrhée que sur la constipation. *Chez les constipés on observe une période d'accentuation pendant la cure, puis, environ trois semaines après, les selles deviennent plus faciles ou même spontanées et régulières.* Chez certains diarrhéiques on observe très rapidement la formation de selles moulées et de nombre réduit ; mais ces résultats sont moins constants et moins durables en général que chez les constipés. Dans l'ensemble, suivant que les cas sont plus ou moins favorables, les résultats se prolongent pour une première cure de trois mois à un an ou dix-huit mois. Mais les résultats des cures successives s'ajoutent en quelque sorte, de manière que leur durée va en augmentant.

**Il existe aussi une régularisation du tonus intestinal.** — Lorsqu'on examine les malades pendant la durée de la cure, on observe très souvent sur le côlon descendant et surtout sur l'S iliaque, l'apparition d'un *spasme* peu serré qui est connu sous le nom de « spasme curateur d'Esmonet ». Il n'est qu'une exagération passagère dans le sens même de la réaction, et un signe favorable de celle-ci.

Les intestins habituellement spasmés, tout en présentant ce phénomène, ont des périodes de relâchement des spasmes, et la normalisation de leur tonus se réalise quelque temps après la cure.

Les intestins où prédomine l'atonie, qui donnent au début de la cure l'impression de « l'intestin de chiffons », prennent à la fin de celle-ci une consistance plus normale et présentent le spasme curateur.

L'augmentation du tonus de la musculature lisse s'exerce aussi, quoique plus rarement, sur l'*estomac* où elle se traduit en particulier par une amélioration dans les cas de « dystonie gastrique » de N. Fiessinger. On peut en juger cliniquement au moyen de la méthode de l'auscultation gastrique qui permet de reconnaître les passages pyloriques (1).

***

On a obtenu en laboratoire l'action de régularisation sur les fibres musculaires lisses.

Le ventricule isolé d'escargot (*Helix Pomatia*) a servi de test au professeur Villaret et à ses élèves pour montrer cette action. Plongé dans une solution composée à parties égales de liquide de Ringer et d'eau de Châtel-Guyon, le cœur d'escargot bat normalement. Si l'on augmente la proportion d'eau minérale, les battements deviennent beaucoup plus amples et beaucoup plus lents. Si on le place dans l'eau minérale pure, on constate après quarante-huit heures qu'il bat régulièrement et fortement.

L'action directe de l'eau de la source Gubler sur l'intestin isolé est plus démonstrative au point de vue qui nous occupe. Si on fait agir sur un intestin de lapin dont les contractions sont faibles, des quantités croissantes d'eau de Châtel-Guyon, on voit augmenter l'amplitude des contractions intestinales en même temps qu'on observe une chute légère du tonus. Si on a préalablement parésié l'intestin par la quinidine ou l'adrénaline, l'eau minérale ramène au voisinage de la normale les contractions péristaltiques de celui-ci. Il en est de même si au contraire on a contracturé l'intestin par le chlorure de baryum. Il y a un véritable antagonisme entre ces substances et l'eau, car leurs effets s'annulent mutuellement.

Ces expériences sont primordiales, elles démontrent le pouvoir régulateur de l'eau sur la musculature lisse, et elles suggèrent des idées intéressantes sur son mode d'action (chlorure de Mg, *aliment* de la fibre lisse).

L'action de l'eau minérale sur le *tonus* des mêmes muscles est plus complexe. Les expériences montrent son action dépressive sur le tonus de l'intestin lorsque la puissance contractile de celui-ci est inhibée par l'atropine, et au contraire un relèvement de ce tonus lorsqu'il est supprimé par la quinidine. Enfin il a été montré par La Barre et Hartog que la contracture de l'intestin était supprimée par l'eau, quelle que soit la substance employée, qu'elle agisse directement sur la fibre musculaire ou sur les éléments neuro-musculaires.

D'autres expériences montrent des actions analogues de l'eau minérale sur le muscle utérin.

III. **Action anticolitique et cicatrisante.** — Cette action se manifeste de façon frappante pour les malades atteints de colite muco-membraneuse. Ils observent dès les premiers jours du traitement la disparition des fausses membranes et des glaires qui enrobaient plus ou moins les selles. Cette action est constante et, à part de légères récidives pendant la cure, son résultat se poursuit pendant des mois. En même temps disparaissent les symptômes d'inflammation, les faux besoins, le ténesme, les débâcles, les coliques, etc., et cette sensation spéciale et fréquente qu'ont les colitiques *de ne pas vider complètement leur intestin*. Les colites muqueuses tirent le même bénéfice de cette action remarquablement adoucissante de l'eau sur les muqueuses, et l'on voit des diarrhées chroniques colitiques cesser rapidement par la cure.

On sait le rôle puissant, et suffisant à l'état normal, des sécrétions digestives : l'amélioration des colites peut résulter de l'action sécrétrice.

Il n'en est pas moins vrai que l'eau a une action propre, ou directe, qui est l'*action cicatrisante*.

Elle a été observée au niveau des plaies cutanées. Pour ce qui est du tube digestif, son efficacité est visible au niveau des ulcérations recto-sigmoïdiennes chroniques. Traitées par le goutte à goutte rectal, en usage pour certains cas à la station, on obtient la cicatrisation de ces ulcérations qui sont souvent rebelles aux moyens habituels.

On peut expliquer par l'action cicatrisante les résultats obtenus dans la colibacillose chronique et le syndrome entéro-rénal. Les colibacilles semblent traverser particulièrement les muqueuses lésées : en rendant à l'épithélium intestinal son imperméabilité normale aux microbes, on opère le traitement le plus rationnel et dont le résultat doit être le plus durable. Les observations cliniques de ces résultats sont fréquentes.

IV. **Action désensibilisante.** — Il y a là une action moins connue et qui a cependant une certaine valeur.

L'observation clinique ne porte, bien entendu, que sur quelques manifestations que l'on rattache à tort ou à raison à la *sensibilisation* : l'urticaire, un certain nombre de dermatoses, l'œdème de Quincke, les vomissements périodiques chez l'enfant et surtout les migraines avec vomissements, dites migraines hépatiques. Ces différents troubles subissent pendant la cure de Châtel-

(1) L'auscultation gastrique sous le contrôle radioscopique (*Soc. méd. des hôp. Paris*, 15 mai 1931).

Guyon une légère exacerbation, mais après elle, les malades notent leur cessation complète pendant une période de plusieurs mois, et leur diminution d'intensité ensuite. Pour cette action comme pour les autres, les résultats des cures successives s'ajoutent. Les migraines souvent si pénibles disparaissent ainsi progressivement, ce qui est un résultat très apprécié ; enfin on voit d'anciens malades, ayant eu une anaphylaxie alimentaire prononcée, déclarer qu'après chaque cure ils ont pu diminuer de quelques unités la liste des aliments néfastes.

***

Mais les expériences sur cette action sont beaucoup plus démonstratives que la clinique, en ce sens qu'elles s'adressent à l'anaphylaxie vraie.

Sur une série de lapins adultes, M. Levadoux a observé les faits suivants :

1° Le sujet témoin qui a reçu une injection préparante de sérum de cheval, tombe en attaque épileptiforme après l'injection déchaînante, et ne tarde pas à mourir.

2° D'autres sujets sont traités pendant vingt à vingt-cinq jours à l'aide d'injections hypodermiques quotidiennes d'eau de Châtel-Guyon Gubler à sa sortie du griffon. Ceux-ci, après quelques malaises déterminés par l'injection déchaînante (légères attaques épileptoïdes, tachycardie, évacuation de matières fécales en abondance et à plusieurs reprises) se remettent sur leurs pattes et reviennent très rapidement à l'état naturel. Ces animaux conservés pendant plus d'un an ont donné des produits normaux.

Cette propriété est due au chlorure de magnésium, comme le montrent les expériences de La Barre et Wodon sur l'utérus de cobaye isolé. La contracture de celui-ci, provoquée par un sérum sensibilisateur, cesse ou ne se produit pas, si on fait agir une dose infime de chlorure de magnésium.

Il existe donc une action désensibilisante directe, mais de celle-ci il faut certainement rapprocher une action désensibilisante s'exerçant par l'intermédiaire de l'*amélioration de la glande hépatique*. On sait en effet le rôle du foie dans les troubles de l'ordre de l'urticaire et des migraines, que la cure améliore parfaitement, de même qu'elle éclaircit le subictère des conjonctives et qu'elle ramène au voisinage de la normale, entre le premier et le dernier examen, le volume des *gros foies congestifs*.

V. **Actions secondaires.** — Ce sont les actions *tonifiante*, *diurétique* et *décongestionnante*.

1° L'état général est heureusement influencé à de nombreux points de vue : appétit, forces, sommeil, et après la cure, reprise de poids.

2° L'action diurétique de l'eau est très fréquente, parfois intense : l'urine est abondante et claire, et la vessie se vide plus énergiquement.

Le petit bassin est décongestionné, les hémorroïdes en ressentent les effets durables, bien que pendant la cure ils aient souvent à subir un flux congestif. La congestion prostatique diminue ; et de ce fait on peut citer l'exemple d'un prostatique de soixante-treize ans en début de rétention, qui a dû être sondé pendant la durée de sa cure, mais qui par la suite a eu des mictions normales pendant plus de deux ans.

Ces actions secondaires, comme les actions principales, peuvent s'expliquer par les propriétés que l'on connaît du chlorure de magnésium, et l'expérimentation de ce sel a été faite d'une façon très complète ces dernières années (il est tonique, cytophylactique, opposé à la sénilité et au cancer).

Telles sont les actions de la cure de Châtel-Guyon vues à la fois du point de vue clinique et du point de vue expérimental. Elles expliquent les indications *intestinales* et *hépatiques* chez l'enfant et chez l'adulte, et en particulier chez les coloniaux.

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Phosphatase sanguine et réaction de Van den Bergh dans la différenciation des divers types d'ictère.

W. MORRELL ROBERTS (*The Brit. med. Journ.*, 29 avril 1933, p. 734-738) critique tout d'abord la description généralement admise des réactions directe et biphasique de Van den Bergh. Les résultats de cette réaction dans une série de 52 cas d'ictère montrent qu'elle est incapable de différencier l'ictère par obstruction d'un ictère toxique ou catarrhal.

Par contre, on pourrait reconnaître la nature d'un ictère par obstruction par l'augmentation de l'activité des phosphatases du sang, qui ne se verrait que dans ce seul type d'ictère. Après avoir indiqué le procédé utilisé pour reconnaître cette augmentation, Morrell Roberts montre que dans la série des 52 cas d'ictère qu'il a examinés à ce point de vue, la méthode décrite a permis de distinguer les ictères toxique, infectieux, catarrhal et hémolytique de l'ictère type par obstruction, que celle-ci soit néoplasique ou lithiasique.

L'auteur discute ensuite les relations existant entre l'activité des phosphatases du sang et sa teneur en bilirubine. Il propose à la conception actuelle de la bilirubinémie et de la réaction de Van den Bergh une modification qui lui paraît apporter une meilleure explication des faits observés. F.-P. MERKLEN.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

# LA PHARMACOLOGIE EN 1933 (1)

PAR

**M. TIFFENEAU**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

## I. — Livres et manuels (2), nécrologie.

Depuis notre revue de 1932, la science pharmacologique s'est enrichie de publications importantes, tant en langues étrangères qu'en langue française.

M. Zunz a fait paraître, chez Masson, sous le titre *Eléments de pharmacodynamie spéciale*, un grand ouvrage en deux volumes qui traite de l'action des divers médicaments groupés par séries pharmacodynamiques et qui complète heureusement l'ouvrage du même auteur sur les *Eléments de pharmacodynamie générale* paru en 1930 et analysé ici même. Cet ouvrage a fait l'objet dans la Chronique des Livres insérée à la fin de ce numéro d'une analyse très étendue. Désormais les travailleurs de langue française possèdent sur toutes les substances médicamenteuses une documentation pharmacologique aussi complète que possible et le nouvel ouvrage de M. Zunz constitue une base solide pour toute étude approfondie de la pharmacodynamie.

Chez le même éditeur, M. Gautrelet a publié un volume sur les *Eléments de technique physiologique* que nous analysons plus loin et qui sera d'autant plus apprécié des physiologistes et des pharmacologues que nous ne possédions en France que le manuel de vivisection de Livon, déjà ancien (Baillière, 1882) et depuis longtemps épuisé.

M. Hazard a publié en édition dactylographiée (Centre de documentation universitaire, 3, place de la Sorbonne) une partie de son Cours de pharmacologie à la Faculté de médecine de Paris, celle qui concerne les médicaments cardio-vasculaires, dont il a été fait une étude très détaillée ; cette édition comprend quatre fascicules, l'un sur les drogues digitaliques, le second sur les médicaments du collapsus cardiaque, le troisième sur les vaso-constricteurs et le quatrième sur les vaso-dilatateurs et les diurétiques.

M. Lapicque a de son côté publié au même Centre de documentation universitaire son Cours de physiologie générale à la Faculté des sciences de Paris, qui cette année est consacré à l'étude des poisons. Ce cours comprend cinq fascicules dactylographiés : un premier fascicule est consacré pour une part à l'oxyde de carbone et pour la partie la plus importante au curare. Le deuxième fascicule, qui fait suite à l'étude du curare, développe tous les problèmes que soulève la question de la chronaxie et expose la loi de l'isochronisme. Le troisième fascicule, où se poursuit l'étude du curare, concerne surtout la théorie de la contraction musculaire ; il contient *in fine* une étude indispensable sur la matière vivante, réactif des poisons. Le quatrième fascicule concerne surtout les poisons du protoplasma et notamment les cations. Enfin le dernier fascicule est réservé à l'étude des poisons du système nerveux autonome.

Le *Traité de physiologie* du professeur Roger s'est enrichi cette année du tome IX consacré au système nerveux et devant être complété par le tome X actuellement en préparation. Cet ouvrage contient certains chapitres importants pour les pharmacologues : *Nerfs et réflexes*, par MM. Cardot et Laugier ; *Sensibilité et motricité*, par Lévy-Valensi ; *Localisations cérébrales*, par Alajouanine et Cornil ; *Ganglions centraux*, par J. Lhermitte ; *Le sommeil*, par Legendre ; *Anesthésie générale, étude biochimique*, par M. Nicloux.

Le professeur Clark (Edimbourg), dont nous avons déjà signalé les diverses éditions de son si précieux manuel, *Applied Pharmacology*, a publié chez Arnold (Londres) un très intéressant ouvrage de pharmacodynamie générale intitulé *Mode of action of drugs on cells* dont nous donnons plus loin une analyse détaillée et dont nous nous bornons à souligner ici que, grâce aux données physico-chimiques (3), il est désormais permis aux pharmacologues de pénétrer plus avant dans l'intimité des actions pharmacodynamiques.

Dans le domaine des applications thérapeutiques, nous signalerons d'autre part un ouvrage plein d'intérêt : *Medizin und Chemie*, publié par l'I. G. Farbenindustrie. Malgré que ce livre ait pour objet essentiel de prôner les productions nouvelles, souvent d'ailleurs pleines d'intérêt, de l'I. G., il présente l'avantage d'exposer clairement certains problèmes modernes. Outre deux articles généraux placés au début, l'un rédigé par Hörlein concernant une étude des rapports entre la chimie et la thérapeutique, l'autre dû à Lautenschläger sur la création de médi-

(1) Cette revue, consacrée aux médicaments nouveaux et aux principaux travaux de pharmacologie expérimentale, fait suite à celles publiées ici même en 1928, 1929 et 1931. Nous rappellerons que les autres revues publiées en 1930 et en 1932 ont été plus spécialement réservées à la chimiothérapie et aux médications antiseptiques et antiparasitaires. Mlle J. Lévy a bien voulu se charger des poisons autonomes et des digitaliques. Parmi les revues analogues publiées par divers auteurs, nous citerons : BACHEM, *Zent. inn. Med.*, 1931, *51*, 519 ; *52*, 209 ; *53*, 10. — BOYER, La pharmacologie et la thérapeutique françaises en 1931-1932 (*Progrès médical*, 1932, p. 1837, 1991, 2074 ; 1933, p. 27). — GORDONOFF, Neuere Arzneimittel (*Schweiz. Rundschau f. Med.*, 1932, avril et juin). — MAYER, Therapeutic Novelties (*Chem. Zeit.*, 1931, *55*, p. 24). — K. SCHULZE, Recent advances in medecinal preparations in Germany (*Manuf. chemist.*, 1931, *2*, 103). — ZERNICK, *D. med. Woch.*, 1932, p. 94, 253, 625, 702, 857, 1292, 1448, 1840, 2002.

(2) Comme les années précédentes, les ouvrages didactiques se rattachant à des domaines particuliers seront signalés à chaque rubrique spéciale ou analysés dans la revue bibliographique ; voir notamment Le sinus carotidien de J. HEYMANS ; Diabète et insuline de LA BARRE.

(3) Dans l'article de LAUBENDER, *Klin. Woch.*, 1932, *11*, p. 705, on trouvera un résumé très concis de l'application des lois physicochimiques à l'étude des réactions pharmacodynamiques.

caments nouveaux, ce volume contient dix-sept articles signés par les principaux spécialistes allemands et parmi lesquels nous citerons ceux qui ont le plus d'intérêt au point de vue pharmacologique : Dérivés de l'acridine (Benda); Constitution chimique et action physiologique (1) (Schulemann) ; Méthodes et buts de recherches sur les vitamines (Laquer) ; Etude comparée des divers éléments à action chimiothérapeutique (H. Schmidt) ; Adrénaline et ses dérivés dans l'anesthésie locale, notamment la noradrénaline (Schaumann) ; Antipyrétiques et analgésiques de la série pyrazolonique (Bockmühl) ; Évolution de la synthèse des hypnotiques (Weese) ; Études dans la série des alcaloïdes du quinquina (Schönhöfer) ; Étalonnage des hormones sexuelles (Fussgänger) ; Bases biologiques de la thérapeutique expérimentale des maladies parasitaires (Wagner).

Comme chaque année le Dr Weitz a fait paraître son Formulaire des médicaments nouveaux pour 1933 ; cette édition contient, outre les médicaments parus dans les vingt dernières années, les toutes récentes acquisitions de la thérapeutique dans les domaines les plus divers.

MM. Chiray et Salmon ont publié un précieux Formulaire de pratique médicale courante (Paris, Vigot, 1933) indiquant pour les diverses maladies rangées par ordre alphabétique les meilleures prescriptions thérapeutiques.

Les tomes VIII (1927-1928) et IX (1929) des *Tables annuelles de constantes et données numériques* ont paru en 1932 ; elles comprennent les données numériques de biologie rédigées par E.-F. Terroine et M.-M. Janot et qui ont été publiées séparément en un fascicule (Gauthier-Villars, Paris, 1932) ; ce fascicule contient deux parties, l'une pour 1927-1928 (p. 2315-2434), l'autre pour 1929 (p. 1423 à 1473) ; on y trouve tous les documents numériques susceptibles d'intéresser les pharmacologues.

Le contrôle biologique des médicaments en France a fait l'objet pendant ces dernières années d'une réorganisation complète dont nous avons exposé dans la partie paramédicale les principales données en ce qui concerne son fonctionnement. On trouvera dans la même partie une étude analogue de M. Cahen sur le contrôle biologique des substances médicamenteuses en Grande-Bretagne. Nous pensons pouvoir, dans les revues qui suivront la présente, donner également des aperçus aussi complets que possible sur ce contrôle dans les autres pays (2).

Nous ne pouvons manquer d'exprimer ic notre profonde sympathie pour ceux de nos collègues allemands qui sont actuellement victimes des mesures « égalisatrices » prises dans leur patrie contre les non Aryens et dont beaucoup, quoique avec femme et enfants, ont été contraints d'abandonner leur situation scientifique souvent durement acquise et qui, en définitive, ont perdu tout droit au travail. Puissent les intellectuels des autres pays, et peut-être aussi la Société des Nations elle-même, prendre en main la cause de tous ceux qui ont été ainsi choisis par le peuple allemand comme victimes expiatoires. C'est pour les savants du monde entier un strict devoir de solidarité et d'humanité.

Pour honorer la mémoire du professeur Dixon, ses amis et élèves ont créé une fondation « Dixon memorial Fund » dont les revenus seront en principe consacrés à l'attribution biennale ou triennale d'une somme destinée à une « Dixon memorial Lecture » sur des sujets intéressant la thérapeutique.

La science pharmacologique a perdu trois très distingués représentants : Overton (Lund), Schültz (Greisswald) et Underhill (Yale).

Overton (Charles-Ernest) est mort à l'âge de soixante-huit ans ; né en Angleterre, il fit ses études supérieures en Allemagne, notamment sous la direction de Hans Meyer à Marburg. De 1911 à 1930, il fut professeur de pharmacologie à Lund (Suède). Il est surtout connu par ses travaux sur les lipoïdes et sur la perméabilité cellulaire et, à l'occasion de ces travaux, par la théorie de la narcose qui porte à la fois son nom et celui de son maître Hans Meyer, bien que leurs recherches eussent été poursuivies séparément.

Hugo Schultz (3) est mort le 13 juillet 1932, à l'âge de soixante-dix-neuf ans. Il était l'élève de Pflüger et fut pendant près de quarante ans professeur de pharmacologie à l'Université de Greisswald (1882-1922). Il fut un ardent défenseur des doctrines homéopathiques et est très connu par la loi d'Arndt-Schultz (4) à laquelle son nom est associé.

Franck P. Underhill est mort le 25 juin 1932 à l'âge de cinquante-cinq ans. Il occupait depuis 1921 la chaire de pharmacologie et toxicologie à la Yale University Medical School. Son œuvre est non seulement pharmacologique et toxicologique (adrénaline, ammonium, avertine, cocaïne, histamine), mais aussi biochimique (créatinine et acidose). Il a publié un traité de toxicologie et un volume sur les gaz de combat, domaine dans lequel, depuis l'entrée en guerre des Etats-Unis, il était devenu un des meilleurs spécialistes américains.

## II. — Théories et problèmes généraux.

I. **Perméabilité cellulaire** (5). — Parmi les substances susceptibles d'augmenter la perméabilité

(1) Sur le même sujet et au point de vue chimiothérapie, voy. la revue de BENDA, *Z. f. ang. Chem.*, 1933, *46*, p. 95.

(2) Pour le même contrôle aux États-Unis, voy. l'article de *Paris médical*, 1933, n° 22, p. XIII.

(3) Autobiographie dans Die Mediz. der Gegenwart in Selbstdarstellungen, chez F. Meiner, Leipzig ; L'œuvre de Hugo SCHULTZ par P. WELS, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1993, *170*, 744.

(4) *Paris médical*, 1929, 568.

(5) STILES a publié dans *Science Progress*, 1932, t. *26*, p. 587, une revue des récents travaux de physiologie végétale sur la perméabilité. Nous signalerons quelques livres sur les colloïdes intéressants à consulter pour diverses questions se rattachant à la perméabilité cellulaire : Les colloïdes

cellulaire, certaines, comme les lipoïdes, les saponines, semblent modifier surtout la constitution de la membrane ou des tissus. Le désoxycholate sodique (1) se comporte à cet égard comme les saponines vis-à-vis de la muqueuse stomacale de la grenouille (mais non vis-à-vis de la muqueuse intestinale) ; la muqueuse stomacale devient alors perméable à certaines substances, et même au désoxycholate quoiqu'elle le diffuse lentement ; comme les saponines, ce sel est adsorbé par le charbon et les globules rouges, d'où action hémolytique d'ailleurs non parallèle à l'adsorption.

D'autres substances sont également susceptibles d'augmenter la perméabilité cellulaire, mais par des mécanismes probablement très différents. Fröhlich a trouvé dans la théophylline une de ces substances dont l'influence sur la perméabilité cellulaire permet d'accroître l'action thérapeutique ou même la toxicité de divers poisons, non seulement chez les vertébrés (voir nos revues précédentes), mais aussi chez les invertébrés marins vis-à-vis de certains poisons comme la picrotoxine ou le rouge Congo, à l'exclusion cependant de certains autres (2).

Diverses hormones comme l'adrénaline, l'insuline et la thyroxine, ajoutées au liquide de perfusion des capillaires de l'intestin de la grenouille, peuvent augmenter la perméabilité de ceux-ci pour le glucose (3). La thyroxine, déjà signalée par Asher à cet égard (Voy. Revue 1931), agit de même sur les cellules sécrétrices salivaires qui deviennent perméables pour la fluorescéine alors qu'elles ne le sont ni normalement ni après sécrétion par la pilocarpine (4).

Quant aux poisons qui diminuent la perméabilité, ils sont surtout représentés par les anesthésiques généraux et locaux (5) et par les hypnotiques. Comme l'a montré Lepeschkin (6), cette diminution de perméabilité en ce qui concerne les colorants d'aniline ne se manifeste que pour les faibles dilutions (éther, 0,5 à 1,5 p. 100 ; chloroforme, 0,002 à 0,1 p. 100) et seulement vis-à-vis des colorants qui sont insolubles dans ces anesthésiques ou qui y sont moins solubles que dans l'eau; au contraire, pour les colorants qui sont plus solubles dans ces poisons que dans l'eau, il y a augmentation de la perméabilité des protoplasmes végétaux étudiés (feuilles d'*Elodea*). Pour les concentrations plus élevées (éther, au-dessus de 1,5 p. 100 ; chloroforme, au-dessus de 0,1 p. 100), il y a augmentation de la perméabilité d'abord réversible, puis irréversible pour les concentrations plus fortes.

Cette augmentation de perméabilité que produisent sur les protoplasmas végétaux les fortes concentrations des anesthésiques généraux ne semble (7) pas se manifester sur les protoplasmas animaux où les anesthésiques produisent, après une phase d'augmentation initiale et passagère de la perméabilité, une phase finale de diminution de la perméabilité d'abord réversible puis, aux concentrations élevées, irréversible.

Pour expliquer ce phénomène, on a admis (Voy. notre Revue de 1931) qu'il s'agit d'une simple adsorption des anesthésiques par la membrane avec rétrécissement et finalement obstruction des pores de celle-ci (Anselmino et Hœning, Baur). Cette interprétation, qui est encore admise par certains auteurs (Jacobs et Parpart) (8), est combattue par divers autres qui en ont démontré expérimentalement le mal fondé (Mansheim) ou qui l'estiment incapable d'expliquer la phase primitive d'augmentation de la perméabilité (Beutner), bien que l'on puisse à la rigueur admettre initialement un élargissement des pores.

Mansheim (9), dans des expériences effectuées sur des paramécies ou sur des modèles de gélatine contenant des lipides, a étudié la pénétration des colorants vitaux soit à travers les parties lipidiques, soit à travers les pores des régions protidiques et a conclu que les anesthésiques n'obstruent pas les pores ; au cours de ce travail, Mansheim a pu montrer qu'il y a parallélisme entre la liposolubilité d'une part, et, d'autre part, le pouvoir de coloration vitale des colorants basiques ainsi que leur adsorption par le kaolin. Les lipides interviendraient non pas pour la pénétration intracellulaire, mais pour le processus de mise en réserve; en effet, l'addition d'acide oléique et diverses autres conditions comme la réaction alcaline, qui augmentent cette accumulation de colorants dans la gélatine, diminuent leur diffusion dans ce modèle.

Pour Beutner (10), les deux phénomènes typiques de l'action des anesthésiques généraux et locaux sur les filets nerveux (augmentation primitive de l'excitabilité puis sa diminution et sa suppression) seraient dus à l'état de cata-electronus acquis par le nerf sous l'influence des anesthésiques ; sur des

par Duclaux, Paris Gauthier-Villars, 1929. Les colloïdes, manuel de chimie colloïdale, par Kruyt, Paris, Alcan, 1933.

(1) Labes et T. Schlenkert, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *166*, 186.

(2) Frohlich, *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, 1931, *6*, 340; *Arch. exp. Pharm. Path.*, 1932, *166*, 85.

(3) E. Gellhorn et D. Northup, *Am. J. physiol.*, 1933, *103*, 382.

(4) H. Mathys, *Bioch. Z.*, 1931, *234*, 419.

(5) M. Sivadjian a étudié récemment (*Bull. Sc. pharm.*, 1933, *50*, 300) la diminution de la perméabilité provoquée par les anesthésiques locaux pour les parois de sacs de collodion rendus semi-perméables par l'addition de lipides. Ce travail sera analysé dans notre revue de 1934, au chapitre concernant les anesthésiques locaux.

(6) Lepeschkin, *Am. J. Botany*, 1932, *19*, 568.

(7) A la vérité, tous ces phénomènes sont complexes et le plus souvent ont été non seulement étudiés avec des techniques délicates et parfois critiquables, mais aussi constatés sur des cellules très diverses provenant d'animaux ou de végétaux et vis-à-vis de substances les plus variées, notamment par des colorants qui peuvent différer considérablement entre eux et ne pas suivre tous les mêmes lois. Le mot de perméabilité cellulaire lui-même est souvent appliqué à des phénomènes distincts, comme la pénétration cellulaire et la fixation sur la membrane.

(8) Jacobs et Parpart, *Biol. Bull.*, 1932, *62*, 313.

(9) Mansheim, *Bioch. Z.*, 1932, *244*, p. 268.

(10) Beutner, *J. of pharmacol.*, 1931, *42*, p. 258.

modèles expérimentaux simples, on constate que l'addition d'anesthésiques à des mélanges de lipoïdes polarise ceux-ci négativement ; toutefois cela exige, conformément à la règle de Meyer-Overton, que les lipoïdes pénètrent dans le nerf. Les variations de charge électrostatique des tissus sont de même considérées par Winterstein et Weden (1), dans leurs études sur la perméabilité et sur l'inflammation, comme une des causes des modifications de la perméabilité. Leurs recherches sur l'influence qu'exerce l'atophan sur la perméabilité rénale à la fluorescéine leur ont montré que l'atophan oriente vers le côté négatif la charge électrostatique des liquides tissulaires, d'où attraction des colorants cathodiques et des colloïdes négatifs vers certains tissus, et réciproquement, pour les mêmes tissus, répulsion des colorants anodiques. Cette interprétation des effets de l'atophan peut, d'après Winterstein, s'appliquer aux divers effets thérapeutiques de cette substance, notamment à son action éliminatrice d'acide urique.

Signalons enfin que l'action des poisons sur la perméabilité n'est pas nécessairement la même pour tous les tissus. Pupilli a montré en effet que pour les tissus contractiles, notamment pour les muscles du squelette, les anesthésiques généraux tels que chloroforme et éther augmentent la perméabilité, ainsi que le font d'ailleurs divers alcaloïdes tels que vératrine, ésérine (2), nicotine (3). Divers autres alcaloïdes (spartéine, curare) et même les sels de Ca, diminuent la perméabilité ; en même temps se trouve retardée la contraction due à la chaleur, alors que pour les poisons ci-dessus, qui augmentent la perméabilité des tissus contractiles, la contraction est facilitée et se produit à une température plus basse.

**II. Résoption et élimination.** — On retrouve ici, comme influence prédominante, les modifications de perméabilité produites par les substances envisagées. C'est ainsi que les saponines, qui augmentent la perméabilité cellulaire, facilitent la résorption par le tube digestif de nombreuses substances, médicamenteuses (4) ou non, sauf certaines exceptions comme le glucose (5). Vis-à-vis de diverses matières colorantes acides, l'examen microscopique de la muqueuse gastrique de la grenouille a permis à Henning (6) de suivre la résorption stomacale depuis les cellules glandulaires du fundus jusqu'à la circulation générale en passant par le tissu interstitiel et les parois des capillaires. Les colorants basiques se comportent différemment, si bien que la charge électrique de ces colorants paraît être le facteur déterminant de leur résorption. Il est curieux de noter que dans leur élimination et dans leur résorption par la muqueuse stomacale, les colorants acides (et HCl également) suivent en sens inverse la même voie.

Nous avons vu plus haut que la perméabilité, par conséquent la résorption, peuvent être influencées par des modifications des charges électrostatiques des liquides tissulaires ; Winterstein et Weden (*loc. cit.*), estiment que les variations dans la résorption de nombreuses substances par la muqueuse stomacale sous l'influence des saponines, des sels biliaires, etc., peuvent être expliquées de même par des variations dans les charges électrostatiques du milieu.

La tension osmotique des solutions mises au contact des muqueuses peut évidemment influencer la résorption du contenu de ces solutions. Gallenga (7) a étudié à ce point de vue la vitesse et l'intensité de l'action mydriatique des solutions d'atropine. Les solutions hypotoniques sont celles qui agissent le plus vite, tandis que les solutions hypertoniques sont celles qui conduisent le plus vite à la mydriase maximum. Quant aux solutions isotoniques, elles sont moins favorables. A cet égard, la connaissance du titre des solutions isotoniques employées comme collyres (8) peut être d'un certain intérêt pratique. Comme l'adrénaline et à une dilution quinze fois plus faible, la vaso-pressine peut en injection sous-cutanée, produire un retard dans la résorption de divers poisons comme la strychnine et la novocaïne ; pour expliquer ce gros écart, Spagnol (9) admet qu'à côté de l'action vasoconstrictive, il y a diminution de perméabilité des capillaires par la vaso-pressine.

La résorption par les voies accessoires d'administration des médicaments continue à être étudiée, notamment par les voies pulmonaire et cutanée. Par la voie pulmonaire qu'on savait déjà atteindre par les injections intratrachéales (Rosenthal), la méthode de pulvérisation a permis de faire pénétrer les solutions aqueuses de poisons très divers : sels métalliques, strychnine, excitants et paralysants du parasympathique, excitants du sympathique (10). Pour Watada, l'inhalation de solutions pulvérisées d'adrénaline ou de pituitrine provoque les effets attendus, à savoir une augmentation de la pression sanguine et de la fréquence cardiaque, mais exige un certain temps. D'après Spoto, la pénétration par cette méthode est toujours faible et la répartition irrégulière (11).

La pénétration par voie cutanée a été étudiée en ce qui concerne les hypnotiques par Lazaref (voir p. 12) et pour le chlorure mercureux par Moncorps, qui en a montré la voie d'absorption

(1) WINTERSTEIN et WEDEN, *Bioch. Z.*, 1931, *234*, 2015.

(2) G. PUPILLI, *Arch. farmacol. sper.*, 1933, *55*, 44.

(3) Id., *Ibid.*, 1933, *55*, 85.

(4) Sur l'importance des saponines en thérapeutique, voy. KOFLER, *D. med. Woch.*, 1932, *58*, p. 1488.

(5) L. PETSCHACHER et NAGEED, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1928, *139*, 32.

(6) HENNING, *Ibid.*, 1932, *156*, 42.

(7) GALLENGA, *Arch. intern. pharmacod.*, 1930, *27*, 87.

(8) RORILLON, *Bull. des biol. pharm.*, 1930, n° 11 ; *Quart. J. pharm. and pharmacol.*, 1931, *4*, 127.

(9) SPAGNOL, *Rev. sud-amer. endocrinol. immunol. quim.*, 1931, *14*, 1.

(10) WATADA, *Acta Schol. med. Univ. imp. Kioto*, 1932, *15*, 146, 155, 164.

(11) SPOTO, *Arch. inter. pharmacod. thér.*, 1932, *42*, 103.

et d'excrétion, l'élimination intestinale étant plus élevée que l'élimination rénale ; en général, la résorption du mercure est faible. Divers auteurs ont à nouveau étudié l'influence de la dilution sur la toxicité des poisons injectés (1).

### III. Anesthésiques généraux.

**I. Théories et phénomènes généraux.** — 1° **Modifications protoplasmiques produites par les anesthésiques généraux.** — Nous avons exposé plus haut les modifications de perméabilité protoplasmique produites par les anesthésiques généraux (chloroforme, éther) sur les tissus animaux et végétaux et signalé les différences que ces tissus présentent entre eux à cet égard. Généralement le retour à l'intégrité est de règle après élimination de l'anesthésique ; toutefois, à de fortes concentrations, les modifications protoplasmiques sont irréversibles (Lepeschkin, *loc. cit.*). Pour certains végétaux, notamment pour les feuilles du *Mimosa pudica*, la sensibilité à quelques anesthésiques généraux est telle que l'on n'observe pas la réversibilité ; seuls l'éther et les anesthésiques gazeux suppriment temporairement les mouvements des feuilles (2). Cette action nocive sur divers protoplasmas végétaux qui résulte, comme nous avons exposé en 1931, d'une déshydratation et qui peut dans certains cas être utilisée industriellement pour hâter la maturité des fruits (emploi de l'éthylène pour mûrir les citrons, les tomates), s'est révélée empêchable par certains sels tels que le sulfocyanate et le salicylate de Na qui, d'après Bancroft, peptolysent les colloïdes protidiques, alors que l'éther, les barbituriques et même le citrate de sodium les coagulent. C'est ainsi que la maturation de la tomate par l'éthylène peut être empêchée par le sulfocyanate sodique (3).

Les variations de l'eau et des lipides dans les protoplasmas cellulaires animaux au cours de l'anesthésie ont été à nouveau étudiés. On a confirmé la déshydratation du tissu encéphalique (4) et l'augmentation des lipides, non seulement avec les anesthésiques généraux (5), mais aussi avec la morphine (6).

2° **Changements humoraux et cellulaires pendant l'anesthésie.** — Les modifications du plasma pendant l'anesthésie concernent d'une part sa teneur en sels (anions et cations) et en substances diverses telles que le glucose, d'autre part le taux de la réserve alcaline. Parmi les cations du sérum, on a confirmé la diminution du calcium (Voy. Revue de 1931, p. 568), sauf cependant dans le cas de l'alcool (7), et on a d'autre part constaté une diminution importante du potassium dans l'anesthésie du chien par l'alcool et une diminution de moitié chez le même animal anesthésié au chloralose ou à l'éther ; puis, quand l'animal se réveille, le taux redevient normal (8). Parmi les anions on a, à la suite des observations de Zondek sur le rôle du brome dans le sommeil, recherché les variations du Br (voir p. 11) et de l'iode dans l'anesthésie ; pour ce qui concerne l'iode on a constaté que chez le chien anesthésié par le chloroforme, l'éther et même par l'alcool ou la paraldéhyde, il y a augmentation de l'iode du sérum sauf lorsque l'animal est thyréoprive ; dans l'anesthésie au chloralose, c'est seulement dans la période d'excitation initiale que l'iode sanguin est accru (9).

Les variations de la glycémie au cours de l'anesthésie sont bien connues, elles ont été à nouveau constatées par Ferradas (10) notamment pour l'éther. De nombreux auteurs ont étudié, non seulement l'acidose dans la narcose par divers anesthésiques, avertine (11), éther (12), mais aussi les variations de l'acide lactique (13). Pour ce qui concerne l'éther, Chabanier et ses collaborateurs ont observé les variations de l'équilibre acide-base aux différentes périodes d'une anesthésie par l'éther, en prenant pour tests, non seulement le *p*H du plasma et la réserve alcaline plasmatique, mais aussi le rapport du chlore globulaire et plasmatique. Se basant sur ces données, ils ont constaté au cours de la narcose par l'éther : 1° à la phase d'excitation, un abaissement de la réserve alcaline, qui correspond non à une acidose, mais une alcalose de type gazeux ; 2° à la phase de sommeil, un relèvement de la réserve alcaline correspondant à une acidose de type gazeux : 3° à la phase de réveil, un abaissement de la réserve alcaline, concomitant d'un relèvement accentué du *p*H sanguin (abaissé fortement à la phase précédente) et qui correspond par suite à une alcalose gazeuse.

En ce qui concerne le chloralose, Lambrechts (14) a constaté non pas de l'acidose, mais une alcalose avec élévation du *p*H urinaire et du *p*H sanguin, sans qu'il y ait de variations sensibles de la teneur du plasma en Cl ou en Na.

3° **Fixation des anesthésiques généraux dans le cerveau et dans les tissus.** — Le passage des anesthésiques dans le sang et leur fixation dans les tissus, et enfin leur répartition entre les constituants du sang, globules rouges et plasma, ont fait l'objet

(1) SEHT, *J. of pharmacol.* 1931, *42*, n° 3, p. 333.
(2) WALLACE, *Am. Journ. Botany*, 1931, *18*, 215.
(3) W.-D. BANCROFT et J.-E. RUTZLER, *J. phys. Chem.*, 1932, *36*, 273.
(4) BARBOUR, *Science*, mars 1931, 346.
(5) NOVI, *Bull. Soc. ital. biol. sper.*, 1930, *5*, 1190.
(6) NEUMARK-TOPSTEIN, *Schmerz, Narkose Anaesthesie*, 1930, *1*, 265.
(7) ACHARD, JEANNE LÉVY et WELLISCH, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *108*, 620.
(8) GERSCHMAN et MARENZI, *An. Farm. Bioquim.*, 1931, *2*, n° 4, p. 191.
(9) SCHITTENHELM et EISLER, *Z. ges. exp. Med.*, 1933, *86*, 368.
(10) FERRADAS, *Rev. sud-amer. med. et chir.*, 1932, *3*, p. 391.
(11) FUSS et DERRA, *Deut. Zeit. Chir.*, 1932, t. *235*, p. 587; *236*, 114, 727.
(12) CHABANIER, LOBO-ONELL et E. LELU, *Presse méd.*, 1932, n° 61, p. 1196.
(13) SCHMIDT et SCHMUTZLER, *Schmerz, Nark., An.*, 1931, *3*, 309.
(14) LAMBRECHTS, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *107*, 251.

d'un chapitre important de l'article de Nicloux dans le *Traité de physiologie normale et pathologique* (t. IX, p. 521-532), et d'une note récente (1) en ce qui concerne le chloroforme (coefficient de partage huile et eau = 100) et l'alcool éthylique (coefficient de partage 0,03). Les récentes expériences de Scotti-Foglieni, dans le laboratoire de Nicloux, ont permis d'expliquer d'une part la fixation variable des anesthésiques par le sang et surtout leur répartition si différente entre globules et plasma, à savoir prépondérante pour les globules en ce qui concerne le chloroforme et le chlorure d'éthyle, et sensiblement égale pour globules et plasma en ce qui concerne l'éther. Cet auteur a tout d'abord constaté que cette fixation et cette répartition inégales des divers anesthésiques n'est nullement en rapport avec la solubilité de ces anesthésiques dans les lipides et à la teneur du sang en lipides, telle qu'elle ressort des données numériques établies par A. Meyer et G. Schaeffer (2). Il a montré que fixation et répartition dans le sang des trois anesthésiques étudiés par lui, chloroforme, chlorure d'éthyle et éther, dépendent de la solubilité de ces anesthésiques dans les solutions d'hémoglobine ou encore d'hématine mais non d'hématoporphyrine (3). Il est possible que les différences observées par Lazareff (*loc. cit.*) dans le sang de divers animaux (porc > chien > bœuf) et qui concordent avec celles notées par Scotti-Foglieni soient dues à une richesse différente en hémoglobine.

Chez le chien, la teneur du cerveau en chloroforme après une très forte inhalation de l'anesthésique et sacrifice de l'animal est, d'après Gettler (4), de 55 milligrammes pour 100 grammes de tissu frais ; chez l'animal chloroformisé et redevenu normal, le chloroforme du cerveau diminue d'abord très vite (teneur 5 milligrammes pour 100 après trente-quatre minutes) puis assez lentement ; pendant la période de retour à l'intégrité, les poumons, comme on pouvait le prévoir, contiennent beaucoup moins de chloroforme que le cerveau. Dans sept cas où la mort survint par excès de chloroforme, la teneur moyenne des organes fut trouvée comme suit pour 100 grammes de tissu frais : 37$^{mg}$,2 à 48$^{mg}$,0 (cerveau), 35$^{mg}$,5 à 48$^{mg}$,5 (poumons) et 19 à 27$^{mg}$,5 (foie).

4° **Action sur les diverses fonctions ou appareils.** — Dans l'anesthésie par le chloroforme et par l'éther, il y a hypofonctionnement de la glande thyroïde (5) ; l'atteinte du foie peut être démontrée par le taux de la bilirubine et par l'essai au rouge Congo (6).

Sur l'appareil respiratoire chez le lapin, les faibles doses d'éther produisent une action excitante sur la respiration; par contre, les doses fortes provoquent, comme on le sait, l'arrêt respiratoire (7).

La diminution de résistance de globules rouges aux solutions hypotoniques de chlorure de sodium a été maintes fois constatée ; mais, d'après Lindgreen (8), elle ne se produit pas avec l'éther.

5° **Renforcement et atténuation des effets anesthésiques par des modifications humorales.** — Nous avons déjà signalé antérieurement l'influence favorable exercée sur l'action des anesthésiques par la diminution de la réserve alcaline, notamment dans l'acidose expérimentale, vis-à-vis d'un grand nombre d'anesthésiques, avertine, chloralose ; nous avons constaté qu'il en est de même avec l'alcool et avec le chloroforme (9). C'est peut-être en partie à son action acidosante que l'état de jeûne (Riedel, Bless) augmente la durée de l'anesthésie avertinique (10). Par des variations des cations dans le plasma, on peut également modifier dans divers sens l'action hypnotique et anesthésique des narcotiques. C'est ainsi que la diminution des sels de potassium et plus faiblement de ceux de magnésium, permet d'accroître les effets anesthésiques de l'éther et de l'avertine administrée par voie rectale (Bless, *loc. cit.*). Inversement on peut envisager de suspendre l'action narcotique soit par accroissement de la réserve alcaline grâce à la médication alcalosique, soit par augmentation des ions calcium (Bless, *loc. cit.*), soit enfin par l'emploi des antidotes (11), hyposulfites, sulfocyanates, ou des antagonistes tels que le cardiazol, la coramine (12) ou même l'icoral, nouvelle préparation comprenant un excitant du centre respiratoire, la *m.* oxy -N. éthyl, méthylaminoéthyl aniline associée à une oxyéphédrine, la *m.* oxyphénylpropanolamine (13).

Quant aux substances qui, notamment dans le cas de l'avertine, sont susceptibles d'augmenter la conjugaison glycuronique désintoxicante, à savoir les glucides (glucose, glycogène), la phlorhizine et l'acide glycuronique lui-même, on constate qu'elles ne modifient en aucune manière la durée et la profondeur de l'anesthésie avertinique (Riedel, *loc. cit.*).

En ce qui concerne les substances hormonales,

(1) Nicloux, *C. R. Soc. Biol.*, 1933, *112*, p. 1096. — Lindenberg, *Ibid.*, 1933, *112*, p. 301. Pour Nicloux, la fixation maximum du chloroforme dans les tissus est fonction de leur teneur en lipides, tandis que la fixation maximum de l'alcool dépend surtout de leur teneur en eau.

(2) Scotti-Foglieni, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *105*, 959.

(3) Id., *Ibid.*, *105*, 961 ; *106*, 222, 224 et 226 (chlorure d'éthyle), *106*, 1 053, 1055 ; *107*, 60 (chloroforme) ; *107*, 1013 (éther) ; *108*, 1201 et 1203.

(4) Gettler et Blume, *Arch. pathology*, 1931, *11*, 554.

(5) N.-W. Schwarz, *Arch. klin. Chir.*, 1928, *153*, 368.

(6) Takane, *Arch. klin. Chir.*, 1932, *170*, p. 672.

(7) Karber et Lendle. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, *60*, 440.

(8) Lindgren, *Acta chir. Scand.*, 1933, *70*, 229.

(9) Résultats inédits obtenus récemment dans notre laboratoire.

(10) Riedel, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1930, *148*, 111. — Bless, *Ibid.*, p. 129.

(11) Waelsch, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1930, *156*, 356. Burkholder, *J. Lab. Clin. med.*, 1932, *18*, 29.

(12) Braams, *Klin. Woch.*, 1933, p. 69. — Killian, *Ibid.*, 1933, 192. — Heppner, *Münch. med. Woch.*, 1932, *79*, 2077. — Raginsky et W. Bourne, *J. of pharmacol.*, 1931, *43*, 209.

(13) Frank, *D. med. Woch.*, 1933, 764.

on a pu montrer que la thyroxine injectée soit avant, soit pendant l'anesthésie ne modifie pas ou diminue plutôt la concentration de l'avertine dans le sang, ainsi que la durée du sommeil (1).

B. *Anesthésiques gazeux* (2). — Parmi les carbures d'hydrogène, l'éthylène et l'acétylène sont toujours en faveur à l'étranger ; le cyclopropane que prépare l'*Ohio Chemical Co* (U. S. A.) ne semble pas encore être entré dans la pratique, mais son étude a été poursuivie comparativement au cyclohexane dont les propriétés anesthésiques chez le chat et chez la souris sont près de cinq fois supérieures à celles du cyclopropane (3). Riggs a signalé depuis quelques années les propriétés anesthésiques de l'allène ou propadiène $CH^2 : C : CH^2$, mais il l'a trouvé toxique ; Lott et Christiansen (4) pensent que cette toxicité est due aux impuretés provenant de la préparation, notamment aux dérivés bromés ; avec un produit pur à 95 p. 100, ils ont obtenu chez le rat blanc, une anesthésie très régulière. L'éthylène, dont Papin et Ambard (5) ont les premiers signalé en France les qualités anesthésiques, n'est guère employé comme anesthésique chirurgical qu'en Allemagne et surtout aux Etats-Unis (6) ; Bevan (7) a rapporté récemment une statistique très favorable. Merck (8) a signalé que ce gaz contient parfois de l'oxyde de carbone susceptible de provoquer des intoxications ; de plus, son odeur n'est pas agréable.

Quant au protoxyde d'azote dont Widenhorn (9) a précisé la technique de son administration et que Margraf a appliqué en obstétrique (10), il doit, d'après Kallische (11), être proscrit chez les hypertendus, car il produit au début de l'anesthésie une forte hypertension. L'action des anesthésiques gazeux (éthylène, protoxyde d'azote), comme celle des anesthésiques volatils (éther), peut être renforcée par addition de 5 à 7 p. 100 de $CO^2$ (12) qu'on associe, soit au gaz anesthésique lui-même, soit à l'oxygène dans les méthodes intermittentes (le carbogène est un mélange à 7 p. 100) (13) ; on peut également inhaler le mélange oxygène et $CO^2$ comme traitement post-opératoire (14). On peut d'autre part renforcer additivement l'action du protoxyde d'azote par l'éther ou même par le chlorure d'éthyle ; cette association est particulièrement efficace chez la souris, car pour cet animal le chlorure d'éthyle seul est assez rapidement toxique (15).

On verra plus loin que les anesthésiques gazeux peuvent, comme les anesthésiques volatils, compléter l'anesthésie de base. De même on a envisagé de renforcer ou d'améliorer les effets des anesthésiques gazeux par l'administration préanesthésique de divers alcaloïdes à action analgésique centrale (morphine et autres alcaloïdes de l'opium, scopolamine). Barlow (16), dans ses études sur l'anesthésie du rat par le protoxyde d'azote, n'a pas constaté d'avantages marqués, sauf en ce qui concerne la morphine qui raccourcit la période de début mais, par contre, ralentit l'anesthésie.

C. *Anesthésiques volatils.* — Le chloroforme et l'éther, seuls ou associés au chlorure d'éthyle (mélange de Schleich), sont les anesthésiques les plus typiques de ce groupe. On a essayé d'élargir chacune des deux classes dont ces deux types sont les représentants, les dérivés chlorés et les éthers-oxydes. C'est surtout cette dernière qui a fait l'objet des travaux récents

| | NOMBRE d'atomes de carbone. | ÉTHERS-OXYDES | ÉBULLITION |
|---|---|---|---|
| I | $C^2$ | Oxyde de diméthyle. | — 23° |
| II | $C^3$ | Oxyde de méthyle et d'éthyle. | + 10° |
| III | $C^5$ | Oxyde d'éthyle et de propyle. | 63° |
| IV | $C^5$ | Oxyde d'éthyle et d'isopropyle. | 54° |
| V | $C^5$ | Oxyde de méthyle et de butyle. | 70° |
| VI | $C^5$ | Oxyde de méthyle et d'isobutyle. | 60° |
| VII | $C^6$ | Oxyde de diisopropyle. | 68° |

de L.-G. Amiot, dont nous avions déjà signalé en 1931 les premières recherches dans cette voie. Les éthers-oxydes ainsi étudiés se divisent en deux groupes suivant qu'ils sont saturés ou non saturés.

(1) NELL, *Klin. Woch.*, 1932, XI, p. 367.

(2) Voy. quelques revues d'ensemble sur l'anesthésie générale et ses progrès : AMIOT (S. Patté), *Presse méd.*, 1932, 1115. — R. FRANKEN, *Schmerz, Narkose, An.*, 1931, 3, 354. — HANDOVSKY, *Presse méd.*, 1932, p. 1449. — LAHEY, *Journ. Am. med. Assoc.*, 1932, t. XCIX, p. 959. — LUNDY, *Ibid.*, p. 968. — MONOD, *Gaz. des hôp.*, 1933, p. 737 ; *IX*e *Cong. intern. chir.*, *Presse méd.*, 1932, p. 572. — STEINDL, *Wien. klin. Woch.*, 1932, *45*, p. 334. — WIDENHORN, Sur les méthodes anesthésiques aux États-Unis (*D. med. Woch.*, 1932, *58*, 537). — ZELLER, *Arch. f. klin. Chir.*, 1932, *168*, p. 690).

(3) HENDERSON et JOHNSTON, *J. of pharm.* 1931, *43*, 89.

(4) LOTT et CHRISTIANSEN, *J. Am. pharm. Ass.*, 1931, *20*, 207.

(5) PAPIN et AMBARD, *Presse méd.*, 1924, 133.

(6) D'après WIDENHORN (*loc. cit.*), sur 600 anesthésies affectuées aux États-Unis, 51 soit 8,5 p. 100 ont été effectuées avec l'éthylène ; 42, soit 7 p. 100, avec le protoxyde d'azote ; 60, soit 10 p. 100, avec l'éther, et enfin 122 cas, soit 20 p. 100 ; par une association gaz ($N^2O$ ou éthylène) et éther.

(7) BEVAN, *Trans. Sect. Surg. gen. and abdom. of Am. med Assoc.*, 1931, p. 269.

(8) *Annales de Merck*, 1931, 2e partie, p. 204.

(9) WIDENHORN, *Münch. med. Woch.*, 1932, *79*, p. 301.

(10) MARGRAF, *D. med. Woch.*, 1933, p. 757.

(11) KALLISCHE, *Schmerz, Narkose, Anästhesie*, 1930, *2*, 382.

(12) KLEINDORFER, *J. of pharmacol.*, 1931, *43*, 445.

(13) FRUCHAUD, *Bull. et Mém. Soc. chir.*, 1932, p. 842. — GAUDIER, *Ibid.*, p. 758. — MANNHEIM, *Arch. klin. Chir.*, 1932, *171*. — THALHIMER, *La Médecine*, 1932, *13*, 845.

(14) ROSS, McKENZIE, *Br. med. J.*, 1932, p. 651.

(15) STOEWA, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *166*, p. 15.

(16) O.-W. BARLOW, *J. of pharmacol.*, 1932, *46*, 131. — O. W. BARLOW et M.-F. STORMONT, *Ibid.*, p. 141.

Parmi ces derniers, l'oxyde de divinyle est le plus intéressant ; il a été étudié aux Etats-Unis sur l'homme (1) et sur l'animal ; (2) les autres, notamment l'oxyde d'éthyle et d'allyle que M. Amiot a examiné récemment, sont irritants et produisent de l'œdème aigu du poumon. Les éthers-oxydes saturés de M. Amiot (3) sont au nombre de sept, dont deux symétriques : l'oxyde de diméthyle et celui de diisopropyle.

Les propriétés anesthésiques de ces éthers-oxydes vont en croissant à mesure qu'augmente le nombre des atomes de carbone. Les deux termes les plus faiblement anesthésiques sont les deux premiers, qui exigent respectivement des concentrations de 40 p. 100 et de 30 p. 100, alors que leur homologue en $C_4$, l'éther ordinaire, exige seulement 5 à 7 p. 100.

Le plus actif est l'oxyde de diisopropyle, qui se rapproche du chloroforme ; son emploi pourrait être envisagé, car l'industrie américaine (Carbid and Carbon chemical Corporation, New-York) le fournit à plus bas prix que l'éther, mais sa marge de sécurité semble être assez étroite. Parmi les autres éthers-oxydes, les deux plus intéressants sont l'oxyde d'éthyle et de propyle et l'oxyde de méthyle et d'isobutyle (VI) ; ce dernier est plus actif que son isomère (V), ce qui prouve d'une part que le radical méthyle n'est pas défavorable et d'autre part que le point d'ébullition n'intervient pas nécessairement dans le pouvoir anesthésique.

On peut rattacher à cette série le furane, qui est un éther-oxyde cyclique $CH^2 - CH^2 - CH^2 - CH^2$, (cycle fermé par O), de même nombre d'atomes de carbone que l'éther ordinaire ; son pouvoir anesthésique pour le chat et pour le rat est très marqué ; mais le furane est très toxique et fortement hypotenseur.

Le cyclohexane $C^6H^{12}$ (ébull. 83°) est un excellent anesthésique pour le chat et la souris, ne présentant que peu ou pas d'action excitante et donnant un parfait retour à l'intégrité. Son pouvoir anesthésique moins élevé que ne l'avait trouvé Latzareff (4), est néanmoins près de cinq fois plus élevé que celui du cyclopropane, alors que sa toxicité n'est que 3,2 fois plus forte (Henderson et Johnston, *loc. cit.*). Le cyclopentane, étudié antérieurement par Latzareff (*loc. cit.*), s'était montré moins actif sur la souris que le cyclohexane.

Les anesthésiques volatils, quoique généralement employés par inhalation, ont été également utilisés par diverses autres voies [intraveineuse (5), intrapéritonéale (6), rectale]. Certains auteurs — Delagénière (Le Mans), Soler Julca (Barcelone) — sont restés partisans de la voie rectale (7) notamment pour l'éther sous forme de lavement éthéré huileux à parties égales ; ou à 100 centimètres cubes d'éther pour 60 centimètres cubes d'huile d'olives ou d'huile de paraffine ; tout récemment Fermaud et surtout Chalier (8) ont de nouveau recommandé cette méthode non plus par administration massive, mais par injection rectale continue. La voie intraveineuse a été à nouveau indiquée par divers auteurs, notamment par Nitzescu pour l'alcool éthylique et le paraldéhyde (9).

Rudeanu (10) a montré que, chez le chien, le chlorure d'éthyle, comme les autres anesthésiques généraux, produit en une ou deux minutes l'égalisation des chronaxies et même l'inversion des muscles antagonistes, le plus généralement par modification de l'une seulement des chronaxies musculaires ; puis il y a retour également rapide à la normale et récupération de la coordination des mouvements permettant à l'animal la station debout et la marche.

L'étude de l'électrocardiogramme pendant l'anesthésie chloroformique a permis à Hill (11) de constater l'existence dans 50 p. 100 des cas de multiples extrasystoles ventriculaires pouvant être rapprochées de la « tachycardie ventriculaire multiple » observée chez le chat et dont on sait qu'elle précède la fibrillation ventriculaire mortelle. L'exagération de ce phénomène serait peut-être la cause de la syncope chloroformique précoce. L'emploi de l'adrénaline pour le traitement de cette syncope précoce doit être rejeté ; mais lorsque l'anesthésie chloroformique est devenue profonde, toute syncope cardiaque peut être traitée par l'adrénaline ; il n'y a plus, dans ce cas, à craindre de syncope adrénalino-chloroformique (12). Comme on pouvait s'y attendre, cette syncope peut être produite avec des substances voisines de l'adrénaline, notamment avec la noradrénaline (13) ; elle peut être empêchée chez l'animal par imprégnation préalable du cœur par la cocaïne (14)

**D. *Anesthésiques non volatils : anesthésiques de base.*** — Les anesthésiques non volatils, par le fait même qu'ils ne sont pas susceptibles de s'éliminer rapidement de l'organisme par la voie respiratoire, peuvent présenter un grand intérêt dans leur emploi comme hypnotique et surtout pour réaliser ce qu'on appelle l'anesthésie de base. Les anesthésiques de base sont, comme on le sait, des anes-

(1) GELFAN et BELL, *Jl of Pharmacol.*, 1933, *47*, 1.

(2) LEAKE et CHEN, *Proc. Soc. Exp. Biol. med.*, 1930, *28*. 151 ; KNŒFEL, GUEDEL, LEAKE, Id. 1931, *29*, 139 ; *Jl of Pharmacol.*, 1933, *47*, 5.

(3) L. G. AMIOT, *Pr. méd.*, 1932, p. 300.

(4) LATZAREFF, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1930, CXLIX, 116.

(5) WIESBADER, *Münch. med. Woch.*, 1932, *79*, p. 1317.

(6) PERPINA, *Brun's Beitr. Klin., Chir.*, 1932, *154*, p. 541.

(7) On a proposé également le chlorure de magnésium par voie rectale à la dose de 1 centimètre cube par kilogramme (KOTZOGLU, *D. med. Woch.*, 1932, *58*, 535).

(8) FERMAUD, *Presse méd.*, 1931, p. 1711. — CHALIER, *Ibid.*, 1932, p. 1 069. — Voy. également R. MONOD, *Rev. méd. franç.*, 1932, *13*, p. 139.

(9) NITZESCU, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *111*, 337.

(10) RUDEANU, *Ibid.*, 1932, *109*, 107.

(11) HILL, *Lancet*, 1932, t. *222*, 5674.

(12) TOURNADE, MALMEJAC et DJOURNO, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *110*, 540. — DE HEREDIA, *Arch. med. cir. esp.*, 1932, *35*, 102.

(13) TOURNADE et RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. biol.*, 1932, *111*, 897.

(14) HERMANN et JOURDAN. Id.

# OPOTHÉRAPIE SÉRIQUE

DÉCHÉANCES ORGANIQUES,
CONVALESCENCES,
ANÉMIES.

# SPECTROL

SÉRUM HÉMOPOÏÉTIQUE FRAIS DE CHEVAL
(Sirop)
Agent de Régénération Hématique, de Leucopoïèse et de Phagocytose.

à potage par jour.

Littérature, Échantillons : LANCOSME, 71, Av. Victor-Emmanuel-III, PARIS (8e)

---

# LE SULFARSÉNOL

*Adopté par les hôpitaux.*

dans la Syphilis est l'Arsénobenzène

**LE MOINS DANGEREUX — LE PLUS COMMODE — LE PLUS EFFICACE**

Traitement de choix des nourrissons, des enfants, des femmes enceintes.

**Dans l'infection puerpérale du Post-partum :** Traitement préventif et curatif par injections sous-cutanées de 12 centigr. ou, dans les cas plus graves, 18 centigr. (1 jour passé), jusqu'à concurrence de 5 à 6 injections.
**Dans les complications de la blennorragie :** Soulagement quelques heures après la première injection (18 à 24 centigr.); Guérison en peu de jours (sans récidives).
**Dans la pratique chirurgicale :** Prophylactique préventif des infections (par ex. opérations de la bouche) — Voir Professeur Jeanneney, *Congrès médical de Madrid.* 1927.

# LE ZINC-SULFARSÉNOL

*Adopté par les Hôpitaux.*

***Possède les mêmes propriétés que le Sulfarsénol courant, mais avec l'avantage d'être nettement plus actif.***

# ARSÉNOS-SOLVANT

*Adopté par les Hôpitaux*

Pour injections intramusculaires ou sous-cutanées d'arsénobenzènes indolores.
(Sérum glucosé avec addition de Gaïacol et de Chlorétone). Boîtes de 1-6-12 ampoules.




Le *Ced-Roc* remplace avantageusement l'essence de Santal dont il possède l'efficacité ; il ne provoque pas de maux d'estomac, ni de congestion des reins.
Dose : 10 à 12 capsules par jour.

# TETRASTHÉNOL

Combinaison très efficace de fer, acide méthylarsinique, glycérophosphates et strychnine.
Parfaitement stable et indolore (injections sous-cutanées).
Médicament remarquable contre tous les états de faiblesse.
Indications : Anémies, endométrites, chorée, névralgies chroniques.
Présentation : Boites de 6 et de 10 ampoules.

**LABORATOIRES DE BIOCHIMIE MÉDICALE, 19-21, rue Van-Loo, Paris (XVIe)** Téléph. : Auteuil 26-62

thésiques non volatils, eomme le ehloral, l'avertine, les uréthanes (hédonal) et les barbituriques, qui nécessitent, pour la production d'une anesthésie profonde, l'emploi de doses fortes qu'il faut en principe administrer d'emblée et non d'une manière continue, comme on le fait pour les anesthésiques gazeux et volatils. L'anesthésie que produisent ces substances est plus ou moins profonde suivant la nature et suivant la dose employée, mais elle présente l'inconvénient de ne pouvoir être ni suspendue, ni diminuée ou augmentée à volonté, ce qui fait dire que eette anesthésie n'est pas gouvernable ; aussi ne doit-on l'employer chez l'homme qu'avec certaines précautions, alors que pour les animaux de laboratoire pour lesquels la dose anesthésique a pu être établie avec assez de séeurité, cette méthode est depuis longtemps adoptée, non seulement pour le ehloralose récemment eneore étudié à ce point de vue par M[lle] Bachrach et M. Jullien (1), mais encore pour diverses autres substanees : avertine, barbituriques, ete. (2). L'étude des propriétés physiologiques de ees anesthésiques volatils est toujours l'objet de travaux nombreux concernant la durée et la profondeur de la narcose qu'ils provoquent (3).

Par eontre, en utilisant ees anesthésiques non volatils, à des doses fortement hypnotiques mais non anesthésiques, on réalise un état de sommeil profond sans véritable anesthésie qui, eomplété par une inhalation d'anesthésiques gazeux ou volatils, peut être facilement transformé en une anesthésie générale plus ou moins profonde. L'anesthésie ainsi obtenue est toujours gouvernable ; on peut en effet à tout moment soit la modifier à volonté en intensité, comme dans les anesthésies par inhalation, soit la suspendre complètement et revenir à l'état de sommeil qu'avait provoqué l'anesthésique de base et qui peut sans inconvénients se prolonger plus ou moins.

Grâee à l'anesthésique de base, on a donc créé une sorte de niveau narcotique fixe, un état hypnotique basal relativement constant qu'il suffit de compléter par les anesthésiques inhalatoires. On conçoit le double avantage d'une telle pratique : d'une part on réalise facilement, sans période d'excitation et sans danger de syneope, cet état narcotique basal ou anesthésie de base ; d'autre part, on diminue la quantité d'anesthésique gazeux inhalé et par suite on restreint la fixation secondaire et souvent nocive des anesthésiques volatils sur le cœur et sur le foie. Les effets produits par les anesthésiques volatils ne sont eependant pas toujours rigoureusement additifs, notamment avee l'avertine. Shuntermann (4) a eonstaté qu'il existe parfois un eertain antagonisme vis-à-vis de l'anesthésique volatil ou gazeux. Parmi les anesthésiques de base, les plus en faveur sont toujours l'avertine et les barbituriques, dont une étude eomparative a montré à Barlow (5) que les prineipaux d'entre eux se elassent dans l'ordre décroissant suivant la fraction de la dose minima mortelle effieaee pour l'anesthésie (nembutal, avertine, phanodorme et pernoetone), et eela aussi bien dans leur emploi seuls que eomme anesthésiques de base assoeiés au protoxyde d'azote.

A eôté de l'avertine et des barbituriques que nous allons étudier en détail ci-après, et dont Kleindorfer (6) a eomparé les mérites avee le ehoral on a proposé récemment d'autres dépresseurs des centres nerveux, soit dans la série morphinique où déjà on avait recouru à la morphine elle-même et où l'on a essayé un de ses dérivés, l'eueodal, en injeetions intramuseulaires (7), soit dans le groupe des bromures où l'on peut, d'après Bréehot (8), trouver dans le bromure de sodium un calmant qui, injeeté par la voie intraveineuse, trente-einq à quarante minutes avant l'opération et à la dose d'environ 20 centigrammes par kilogramme, détermine un état basal de sédation, qu'on eomplète par l'inhalation éthérée.

1° **Avertine.** — L'emploi de l'avertine par voie rectale comme anesthésique de base eontinue à être recommandé par de nombreux auteurs qui le plus souvent utilisent comme anesthésique de complément soit les anesthésiques gazeux comme le protoxyde d'azote (9) ou l'éthylène ou même parfois ces deux gaz suecessivement (10), soit les anesthésiques volatils (ehloroforme, éther ou chlorure d'éthyle, ou encore le mélange de Schleich. Desmarest fixe la dose d'avertine à 9 centigrammes par kilogramme ehez les réeeptifs et les individus adipeux ; la chute de pression que produit l'avertine est compensée par l'action hypertensive du protoxyde d'azote. Wiedenhorn (11) signale de même l'emploi du protoxyde d'azote ou encore de l'éthylène ou de l'éther. Sous l'influenee des doses usuelles d'avertine par la voie rectale, l'état narcotique basal peut le plus souvent atteindre son

(1) M[lle] BACHRACH et JULLIEN, *Journ. méd. Lyon*, 1931, t. XII, p. 465.

(2) LETORT, Anesthésie du ehat par l'avertine (*Thèse vétérinaire*, Paris, 1932). — VACHER COLLONEL, Anesthésie du eobaye par la combinaison dial-pryramidon (*C. R. Soc. biol.*, 1931, *108*, p. 981). — BOTREAU-ROUSSEL et MONTAGNE, Anesthésie au numal (*Rev. de path. comp. et d'hyg. gén.*, 14 juin 1932, 836). — VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et DESOILLE, *Ibid.*, 12 janv. 1932, 388. — ARGUELLES, *Gaz. med. exp.*, 1932, *6*, 323.

(3) TUNGER, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, *160*, p. 74.

(4) SEHUNTERMANN, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, *161* 609.

(5) O.-W. BARLOW, J.-T. DUNCAN et J.-D. GLEDHILL, *J. of pharmacol.*, 1931, *41*, 367.

(6) KLEINDORFER et HALSEY, Id., 1931, *43*, 449.

(7) MARRICQ et HO DAE DI, *Soc. chir. Marseille*, 2 mars 1932.,

(8) BRÉCHOT, *Soc. chirurg. Paris*, 8 juin 1932.

(9) DESMAREST, *IX[e] Congrès Soc. inter. chir. Madrid*. 15 mars 1932, *Presse méd.*, 1932, *40*, 257. — LECLERC, *Soc chir. Lyon*, 29 oet. 1931. — MONOD, *IX[e] Congrès*, etc., *J. chir.*, 1932, *39*, 822, et *Rev. méd. franç.*, 1932, XIII, 139.

(10) GOLDSCHMIDT et HARVEY, *Klin. Woch.*, 1932, p. 23. — RANSON, *Arch. of Surg.*, 1933, *26*, 103.

(11) WIEDENHORN, *Ann. Surgery*, 1931, 892 ; *D. Zeit. f. Chir.*, 1932, 235, 573.

maximum en vingt à trente minutes ; le sang contient alors environ 6mg,8 à 10 milligrammes pour 100 d'après Anschütz ou 8 milligrammes d'après Sebening (1). Cushing (2), qui dans la chirurgie du cerveau emploie surtout la novocaïne seule, mais parfois aussi associée à l'anesthésie de base par l'avertine (Voy. Widenhorn, page 55, renvoi 2), estime que le siège de l'action de l'avertine se trouve dans les centres du diencéphale et que cette substance peut supprimer l'effet stimulant produit par la pituitrine lorsqu'on l'injecte dans les ventricules. Chauchard et R. Monod (3) ont montré que l'avertine diminue non seulement l'excitabilité des filets nerveux centripètes du vague et les neurones des centres diencéphaliques où se rendent ces filets, mais aussi l'excitabilité des centres corticaux ; en ce qui concerne ces derniers, l'étude des variations de la chronaxie permet de suivre l'état de l'anesthésie ; ces auteurs constatent en outre que, tout au moins lorsque l'avertine a été injectée par la voie intraveineuse, le retour à l'intégrité est rapide, d'où utilisation possible de l'avertine dans les recherches expérimentales sur l'excitabilité corticale. Dans l'anesthésie avertinique, on constate de l'élévation de la pression rachidienne. Aux doses usuelles, l'avertine ne produit pas d'action nocive sur le cœur ; néanmoins l'adrénaline peut, au cours d'une anesthésie avertinique, provoquer de graves arythmies ; à la suite de fortes doses, il peut survenir divers troubles fonctionnels (4).

2° **Barbituriques.** — Alors que jusqu'ici les barbituriques employés comme anesthésiques de base ont été utilisés surtout par la voie intraveineuse, Desplas (5) a proposé l'administration du sonéryl par la voie buccale, ce qui nécessite de l'administrer une heure avant l'inhalation de l'anesthésique volatil ou gazeux. Cet auteur conseille en outre de prescrire le sonéryl buccal comme hypnotique, la veille de l'intervention. Dans ces conditions, la quantité d'éther employée est très diminuée et la résolution musculaire est aussi parfaite que dans une anesthésie exclusivement à l'éther. Parmi les barbituriques utilisés par la voie intraveineuse comme anesthésiques de base, les uns sont déjà connus : amytal, numal et pernoctone (6), les autres sont de nouveaux venus : nembutal et évipan.

L'*amytal*, dont Swanson et Shonle (7) ont fait une étude pharmacologique surtout au point de vue de sa toxicité, a été utilisé et prôné par divers chirurgiens (8) qui ont précisé sa posologie (8 à 10 milligrammes d'amytal sodique par kilogramme), son mode d'administration (perfusion d'une solution à 10 p. 100 à raison d'un centimètre cube par minute) et signalé sa légère action hypotensive commune à tous les barbituriques ; le protoxyde d'azote et l'éther ont été généralement employés comme anesthésiques de complément.

Le *numal* a fait l'objet de nouvelles communications de Fredet tant en son nom personnel (9) qu'au nom de deux de ses collègues danois (10) ; son innocuité a été à nouveau confirmée ; McQuire (11) estime cependant que le somnifène, (numal et véronal) peut donner lieu à des pneumonies et lèse parfois légèrement le rein. D'après Christensen (12) la marge de sécurité du numal est très étendue.

Le *nembutal* déjà mentionné dans notre revue de 1931, a été étudié sur le chimpanzé par Fulton et Keller (13), qui l'ont comparé au dial et à l'amytal, ainsi que sur le chat par Barlow et ses collaborateurs (14) qui l'ont comparé à l'avertine, au phanodorme et au pernoctone. Ces auteurs ainsi que Volwiller (15) ont montré ses avantages comme anesthésique de base de courte durée. Richter (16) a signalé son action vasodilatatrice chez le chien. Chez le chat anesthésié par le nembutal, Barris et Magoun (17) ont trouvé que l'urine renferme une substance réductrice. Comme anesthésique de courte durée, l'*évipan* comporte des avantages analogues à ceux du nembutal, car, ainsi que l'ont montré Weese (18) et Houdelink et comme nous l'avions déjà constaté nous-même pour les barbituriques en $C^{12}$ ou en $C^{13}$ qui sont injectés à l'état de sel sodique par la voie intraveineuse, l'action hypnotique est très rapide et relativement de très courte durée. L'évipan est un cyclohexényl.5.méthyl.1.5.barbiturique ; on l'utilise sous forme d'évipan sodique à la dose d'un centigramme par kilogramme. On utilise environ 10 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100 préparée extemporanément en diluant une solution concentrée dans l'éthyldiglycol avec de l'eau distillée ; l'injection est faite lentement à raison de 4 à 5 centimètres cubes par minute. L'évipan sodique peut être

(1) SEBENING, *Schmerz., Nark., An.*, 1930, *2*, 2007.

(2) CUSHING, *Proc. Nat. Ac. sc.*, 1931, *17*, p. 248. Comme tous les hypnotiques, l'avertine diminue la toxicité des anesthésiques locaux WATERS et MUELHLBERGER (*Arch. Surg.*, 1930, *21*, 887.)

(3) CHAUCHARD et R. MONOD, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *108*, 201.

(4) R.-B. RAGINSKY, W. BOURNE et M. BRUGER, *J. of pharm. ther.*, 1931, *43*, 219.

(5) DESPLAS, LAUNOY et Mlle CHEVILLON, *Bull. et mém. Soc. chir.*, 1932, 997 ; BIRDALL, *Brit. Med. Jl*, 1933, 871, a obtenu des résultats analogues.

(6) SCHLEY, *Deut. Zeit. f. Chir.*, 1932, *236*, p. 727.

(7) SWANSON et SHONLE, *Jl of pharmacol.*, 1931, *41*, 289.

(8) CLARK, *Can. med. Assoc. J.*, 1931, *25*, 51. — CABOT, MADDOK et LAMB, *Arch. of Surgery*, 1932, *24*, 5 mai. — RANSOM, *Ibid.*, 1932, *24*, p. 1044.

(9) FREDET, *Bull. et mém. Soc. chir.*, 1932.

(10) KELLER, BIERRING, *Ibid.*, 1932.

(11) MCQUIRE, *Z. Ges. exp. Med.*, 1930, *71*, 543.

(12) CHRISTENSEN, *Arch. Pharm.*, 1932, *39*, 501.

(13) FULTON et KELLER, *Surg., gyn., obst.*, 1932, *54*, 704.

(14) BARLOW, DUNCAN et GLEDHILL, *Jl. of Pharmacol.* 1931, *41*, 367.

(15) VOLWILLER, *Chemotherapy*, 1931, *8*, p. 1.

(16) RICHTER et OUGHTERSON, *Jl of Pharmacol.* 1932, *46*, 335.

(17) BARRIS et MAGOUN, *Proc. Soc. exp. biol. med.*, 1932, 29,854.

(18) WEESE, *D. med. Woch.*, 1933, p. 47. Voy. également les essais effectués par HOUDELINK sur les pinsons et sur le lapin où l'action est également rapide et de courte durée (*Acta brevia neerlandica*, 1932, II, 143).

employé tantôt seul pour les anesthésies de courte durée (quinze à vingt minutes), tantôt comme anesthésique de base pour les interventions chirurgicales de durée plus longue, mais par certains auteurs par doses réfractées (1).

## IV. — Hypnotiques.

I. **Mécanisme du sommeil et mode d'action des hypnotiques.** — Hess, dont nous avons déjà signalé en 1931, sans pouvoir l'analyser, la conférence faite la même année à la Société de biologie, a exposé à nouveau ses conceptions sur le problème du sommeil (2). Il insiste sur la nécessité de ne point envisager ce problème d'une manière unilatérale et strictement limitée au phénomène sommeil, mais d'en considérer tous les aspects, notamment les rapports du sommeil avec l'organisme entier et, à ce point de vue, préalablement les relations entre les deux systèmes fondamentaux qui règlent la vie animale et la vie végétative. Pour Hess (3), le système végétatif intervient comme appareil de coordination pour régler l'activité du système animal et pour maintenir sa capacité productive continue ; à cet effet, il dispose de deux ordres de fonctions : les unes fonctions ergotropes, ont pour objet de favoriser le développement de l'énergie du système animal et sont régies par le sympathique ; les autres, fonctions trophotropes ou histotropes, président aux processus de restitution dans les tissus et sont gouvernées par le parasympathique. Dans cet ensemble de fonctions, le sommeil relèverait, d'après Hess, du système végétatif et plus spécialement du parasympathique. D'ailleurs, chacune de ces deux fonctions végétatives n'agirait jamais seule, l'excitation des unes serait toujours accompagnée de l'inhibition des autres (4).

Après ce préambule, Hess décrit les divers états présentant plus ou moins d'analogie avec le sommeil et entre dans son sujet en exposant successivement les divers points suivants : nature du sommeil, régions régulatrices ou centres du sommeil, et enfin voies et moyens utilisés par ces centres. En ce qui concerne la nature même du sommeil (excitation ou inhibition), Hess estime que l'on ne peut la déduire des travaux d'Economo sur l'encéphalite léthargique, car l'interprétation des modifications pathologiques n'est pas aussi aisée que celles résultant d'expériences physiologiques bien dirigées, et on n'est jamais sûr de distinguer ce qui est dû à une excitation ou à une paralysie pathologique. Par contre, on peut considérer comme décisives les expériences de Hess montrant que chez le chat l'excitation électrique de certaines régions situées dans le mésencéphale produit un sommeil physiologique ordonné et par conséquent parfaitement typique. Par contre l'excitation d'autres régions produit des effets très différents, même le réveil (5), d'où possibilité, dont ne parle pas Hess, de l'existence de centres vigiles, sur lesquels les hypnotiques exerceraient leur action sédative et produiraient ainsi le sommeil. En ce qui concerne le siège des centres hypniques de Hess (6), il faut les placer bien en avant de la région qui a été délimitée par Economo pour les centres qu'on peut appeler vigiles par opposition aux précédents, ou encore les placer plus bas.

Quant au mécanisme qui déclenche le sommeil, Hess, sans méconnaître les expériences de Pawloff sur le rôle des réflexes conditionnels, n'attribue pas à ces réflexes un rôle fondamental ; il admet l'existence de substances excitantes (substances ponogènes de Piéron) et donne pour terminer un aperçu des travaux de Zondek et Bier que nous allons exposer ci-après.

Le problème de l'existence d'une hormone hypnique a été envisagé récemment par B. Zondek et Bier ; après avoir signalé les teneurs importantes en brome de l'hypophyse antérieure et constaté la présence du brome dans le sang des individus atteints de psychose maniaque dépressive (7) et chez lesquels on sait que l'insomnie est le symptôme le plus typique, Zondek et Bier (8) ont eu l'idée de rechercher chez le chien les variations du brome au cours du sommeil provoqué par les barbituriques ; ils ont constaté que parmi les différentes parties du cerveau, seul le bulbe présente un accroissement de teneur en brome allant de 20 à 50 p. 100, alors que

(1) Baetznes, *Deut. med. Woch.*, 1933, LIX, p. 48. — Baumecker, *Zent. Chir.*, 1933, n° 9. — Ernst, *Münch. med. Woch.*, 1933, *80*, p. 128. — Anschutz, *Klin. Woch.*, 1933, 882.

(2) Hess, *Klin. Woch.*, 1933, *12*, 129 ; voy. *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, p. 1333.

(3) Hess en donne trois exemples concrets, tout d'abord deux fournis par la locomotion et la digestion (vie animale) qui nécessite toutes deux l'intégrité des appareils circulatoire et respiratoire (végétatifs) mais avec cette différence que les conséquences de la non-intégrité sont immédiates dans le premier cas, et plus ou moins différées dans le second. Un troisième exemple est fourni par l'œil, dont la fonction est l'orientation dans le milieu ambiant (vie animale) et dont le mécanisme régulateur pupillaire appartient au système végétatif. Ici le jeu de la pupille n'a pas seulement pour effet de régler l'admission de la lumière vers l'appareil rétinien, mais, tout au moins pour le rétrécissement, un but positif qui est de protéger cet appareil.

(4) Par des schémas très suggestifs, Hess représente la structure et les rapports d'ensemble des fonctions de l'organisme en montrant d'une part l'action exercée par le système végétatif sur le jeu des fonctions animales, d'autre part les actions exercées sur le système végétatif, soit par les tissus, soit par les excitations afférentes et efférentes venant du système animal et qui comportent une activation du système ergotrope et une inhibition du système trophotrope.

(5) L'excitation électrique de certains noyaux gris situés au voisinage des noyaux oculo-moteurs produit parfois le réveil des chats endormis. Cela justifierait l'hypothèse d'un centre vigile, admis par Economo ainsi que par Hans Meyer et Pick, dont l'excitation favoriserait l'état de veille et sur lequel les hypnotiques basilaires exerceraient une action dépressive, d'autres hypnotiques dits corticaux pouvant exercer leur action dépressive sur l'écorce cérébrale.

(6) L'étude de ces localisations doit faire l'objet d'une publication spéciale de Hess, *Beiträge z. Phys. d. Mesodiencephale*, 1re partie, 1932 ; 2e partie, 1933.

(7) Zondek et Bier, *Klin. Woch.*, 1932, 633. Ces résultats ont été confirmés récemment, *Klin. Woch.*, 1933, p. 55 ; dans ce travail on a noté une augmentation du brome dans le liquide céphalo-rachidien.

(8) Zondek et Bier, *Klin. Woch.*, 1932, 760.

le brome hypophysaire diminue et passe de 15 ou 30 milligrammes à 7 ou 8 milligrammes. Il semble donc que pendant le sommeil provoqué par les hypnotiques, une hormone bromée soit sécrétée en abondance par l'hypophyse, passe dans le mésencéphale, puis vienne s'accumuler dans le bulbe. Le sommeil pourrait donc résulter de l'influence dépressive exercée par cette hormone sur les centres végétatifs bulbaires. Ainsi l'hypophyse jouerait un rôle important dans la régulation du sommeil.

L'étude de l'action des hypnotiques après ablation de diverses régions encéphaliques a été poursuivie notamment sur la grenouille, où, après ablation de l'écorce, Essen (1) a pu montrer que la sensibilité à divers hypnotiques (uréthane, alcool éthylique, chlorure de magnésium) est augmentée d'environ 60 p. 100, alors que vis-à-vis du véronal, il n'y a pas de changement de sensibilité, contrairement à ce qui a été observé autrefois sur les mammifères. D'ailleurs, pour ce qui est de la distinction proposée par Pick en hypnotiques basilaires et corticaux, Girndt, (2) dans ses recherches comparatives sur le véronal, le néodorme et le novonal, estime que les effets de ces hypnotiques sur les réflexes labyrinthiques et les réflexes de l'attitude ne permettent pas d'admettre la prépondérance des basilaires sur les corticaux ; les uns et les autres atteignent dans le même ordre les divers réflexes. On sait cependant que les barbituriques se localisent de préférence dans le diencéphale (3).

L'action dépressive de ces hypnotiques ainsi que celle du chlorétone ont été également constatées par Adler (4) sur les poissons ; on observe en effet un abaissement du seuil du courant nécessaire pour produire la galvano-narcose, alors qu'inversement la caféine élève ce seuil ; l'auteur y voit une preuve du rôle joué par la membrane dans la narcose.

Les hypnotiques tels que l'uréthane appliqués localement à la concentration de 1 p. 100 sur le bulbe du crapaud et sur diverses régions médullaires ne produisent une action dépressive que sur la région ventrale ; la scopolamine et le bromure de sodium paraissent être moins sélectifs et agir également sur les diverses régions essayées (5). Le taux d'oxydation du tissu cérébral vis-à-vis du bleu de méthylène est diminué par l'éthyluréthane à la concentration 0,4 moléculaire, et cette action est conditionnée par le *p*H ; à des concentrations plus faibles, le taux d'oxydation est augmenté (6). La diminution du taux des oxydations par le tissu cérébral sous l'influence des anesthésiques généraux ou des hypnotiques barbituriques ne s'observe pas ou peu avec d'autres tissus ou avec la levure de bière (7).

(1) ESSEN, *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1931, *159*, 387.
(2) GIRNDT, *Ibid.*, 1932, *164*, 118 ; *167*, 90.
(3) KEESER, *Schmerz, Nark., An.*, 1929, *2*, 260.
(4) ADLER, *Pflug. Arch. ges. Phys.*, 1932, *230*, 113.
(5) MITOLO, *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, 1931, *6*, 963.
(6) JOHANSSON, *Skand. Arch. Phys.*, 1931, *63*, 90.
(7) QUASTEL et WHEATLEY, *Proc. Roy. Soc. Lond.*, 1932, B. *112*, 60.

**1° Action des hypnotiques sur les liquides de l'organisme et sur les divers appareils.** — Œlkers (8) ainsi que Bonsman et Brunelli (9) ont montré que chez le lapin ou chez le chien il y a diminution de la pression osmotique du sérum sous l'influence d'hypnotiques tels que paraldéhyde, uréthane, gardénal, chloral, éther. Quant à la diurèse, elle serait augmentée d'après les premiers auteurs et diminuée d'après les seconds. Il y aurait, d'après Œlkers, augmentation du rapport globuline/albumine, mais les protéides totaux restent normaux. Le gardénal diminue la glycémie et ne modifie par l'acide lactique sanguin, alors que la morphine provoque une augmentation de ces deux facteurs qui ne sont modifiés ni par la codéine ni par l'uréthane (10).

Comme les anesthésiques généraux, les hypnotiques (uréthane, chloral) ralentissent la respiration chez le lapin et la rendent superficielle (11). Le gardénal sodique injecté par voie intraveineuse chez le chien non anesthésié produit, comme le fait l'extrait d'hypophyse, une baisse du tonus sur une anse de Thiry et arrête les contractions péristaltiques ; la morphine au contraire augmente le tonus (12).

La suppression de l'action convulsivante que produisent les hypnotiques peut se manifester également sur les convulsions hypoglycémiques produites par l'insuline ; elles reparaissent par administration de caféine (13). Il est curieux de noter que pendant le sommeil provoqué par le chloral et par les barbituriques, la résistance électrique de la peau pour la patte du chat est augmentée (14).

**2° Résorption et élimination. Activité des hypnotiques. Toxicité, accoutumance, antidotisme.** — La résorption de quelques hypnotiques, avertine, paraldéhyde, hydrate d'amylène et pernoctone, étudiée par Tunger (15) chez le rat, a montré qu'aussi bien pour ce qui concerne les doses liminaires que les doses plus fortes, la voie intrapéritonéale est plus efficace que les voies rectale ou sous-cutanée. Latzareff, qui s'occupe depuis plusieurs années de la perméabilité de la peau aux liquides volatiles (16), a constaté que par application cutanée chez le lapin la résorption de certains hypnotiques est possible (chloral, chlorétone, isopral, uréthane, aleudrine, neuronal), alors que d'autres comme les barbituriques ne sont pas résorbés (17).

(8) OELKERS, *Klin. Woch.*, 1931, *10*, 1499.
(9) BONSMANN et BRUNELLI, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1930, *156*, 125.
(10) HOENI GHAUS, *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1932, *168*, 561.
(11) TAMON HASHI, *Tokohu J. exp. med.*, 1932, *19*, 196.
(12) C.-M. GRUBER, W.-M. CRAWFORD, W.-W. GREENE et C.-S. DRAYER, *J. of Pharmacol.*, 1931, *42*, 27.
(13) HORSTER et BRUGSCH, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1930, *147*, 193. — JACKSON, *J. of Pharmacol.*, 1931, *43*, 277.
(14) C.-P. RICHTER, *J. of Pharmacol.*, 1931, *42*, 471.
(15) TUNGER, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, *160*, 74.
(16) LATZAREFF, *Arch. f. Hyg.*, 1931, *106*, 112.
(17) LATZAREFF, *Ibid.*, 1932, *168*. p. 162.

---

La répartition du chloral dans l'organisme du chien et son élimination après administration par la voie intraveineuse ont fait l'objet d'un mémoire étendu de MM. Olszewski et Renescu (1). En général, la teneur du sang et des organes en chloral est fonction de la quantité injectée et du laps de temps écoulé entre l'injection et le prélèvement. Pour le sang, la teneur en chloral oscille entre 33 et 60 milligrammes pour 100 grammes et peut atteindre jusqu'à 102 milligrammes quand le prélèvement est fait aussitôt après l'injection ; mais, deux minutes après, elle s'abaisse à 58 milligrammes, ce qui confirme les chiffres d'Archangelsky (1901), à savoir 30 à 50 milligrammes pour 100 grammes au début de la narcose et 50 à 70 milligrammes quand disparaît le réflexe cornéen. Les teneurs du cerveau chez deux animaux morts par arrêt respiratoire, après des doses très différentes, et chez un chien sacrifié quatorze minutes après la fin de l'injection, ont été sensiblement voisines, à savoir 57 et 58 milligrammes pour 100 grammes chez les deux premiers et 63 milligrammes chez le troisième ; la quantité fixée par le cerveau, après un temps limité, paraît donc sans relation avec la quantité injectée. Pour les autres organes, les quantités les plus fortes ont été trouvées dans les organes suivants: cœur, foie, rein et intestin ; d'ailleurs la teneur du foie et du tissu adipeux augmente avec la durée de la narcose. D'autre part, comme l'avait déjà constaté Nicloux, la présence du chloroforme dans le cerveau et dans les organes des animaux chloralisés est positive mais inconstante et en tout cas insuffisante dans le cerveau (1 à 2 milligrammes p. 100) pour expliquer la narcose par une libération de chloroforme.

Nous avons signalé en 1931, sans l'analyser, l'étude entreprise par Pinkhoff (2) sur le taux de l'élimination de divers hypnotiques soit chez le lapin (voie intraveineuse), soit chez le cobaye (voie intrapéritonéale). Par élimination l'auteur entend la disparition des effets et il la mesure en déterminant la dose d'hypnotique qu'il faut administrer à un animal, au moment où, après une première dose, il y a eu *restitutio ad integrum*, pour que les effets obtenus soient identiques à ceux de la première dose. Les hypnotiques ainsi étudiés par Pinkhoff (sauf le somnifène qui est un mélange) se classent dans l'ordre suivant de leur activité décroissante établie d'après les doses limites efficaces : dial > luminal > néodorme > véronal > bromural > uréthane. Au point de vue de la rapidité d'élimination, ces hypnotiques se classent dans l'ordre décroissant suivant qui est un peu différent : uréthane (40 à 50 heures) > dial, néodorme (4 heures) > bromural, luminal, véronal (6 à 15 heures). Pour apprécier l'élimination urinaire des barbituriques, diverses techniques nouvelles ou modifiées ont été proposées (3).

La détermination de l'activité hypnotique est un problème assez difficile qui a suscité des méthodes nombreuses et de valeur très inégale. Girndt (*loc. cit.*) a fait un exposé critique de la plupart de ces méthodes (4) et s'est finalement rangé à celle de Magnus-Versteeg comportant l'étude chez le lapin d'un grand nombre de réflexes de la station et du labyrinthe après introduction des hypnotiques par la sonde œsophagienne. Les résultats de ces recherches concernant le néodorme et le novonal seront exposés plus loin, au paragraphe concernant les amides (voy. p. 61).

On peut apprécier la valeur d'un hypnotique non pas seulement par l'intensité et la durée de son action hypnotique, mais aussi par la marge de sécurité qu'il est susceptible d'offrir, c'est-à-dire d'après l'importance de l'écart entre la dose mortelle et la dose minimum efficace ; Eichler (5) estime que cette marge thérapeutique ne constitue pas l'unique critérium ; il faut envisager toutes les causes susceptibles d'intervenir, notamment le taux et la vitesse de résorption et l'état de l'appareil circulatoire.

On a montré à nouveau que les effets hypnotiques peuvent être renforcés par l'adjonction d'analgésiques (6). On a confirmé également les effets inverses d'antagonisme et d'antidotisme déjà réalisés soit avec les anesthésiques locaux (7), soit avec la picrotoxine (8), ou encore avec la coramine (9) ou le cardiazol (10). Tout récemment Ide (11) a proposé comme antidote de l'intoxication aiguë par les barbituriques le sulfate de strychnine injecté à dose forte par la voie sous-cutanée, à savoir un centigramme toutes les heures (parfois deux au début), jusqu'à un total de 8 à 10 centigrammes ; on assiste souvent, après un temps relativement court, au réveil du malade. L'intoxication chronique chez le chien, après une courte période d'accoutumance au début, conduit à la mort avec des lésions encéphaliques et de la dégénérescence graisseuse de divers organes (12).

L'étude de l'accoutumance aux barbituriques

(1) OLSZEWSKI et RENESCU, *Bull. Soc. chim. biol.*, 1932, t. *14*, p. 1510.

(2) PINKHOFF, *Arch. Neerl. Phys.*, 1930, *15*, 475.

(3) BIANCALANI, *Diagnostica tecn. lab.*, 1931, *2*, 192. — KLINGENFUSS et REINERT, *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1932, *165*, 416.

(4) Voy. également LAUNOY, *J. Physiol. Path. gén.*, 1932, *30*, 364.

(5) O. EICHLER, *Schmerz, Narkose, Anest*, 1932, *4*, 321.

(6) HESSE, BAUMGART et DICKMANN, *Klin. Woch.*, 1932, XI, 1665. — FRIEDBERG, *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1931, *160*, 276.

(7) A.-W. DOWNS et N.-B. EDDY, *J. of Pharmacol.*, 1932, *45*, 383. D'après TABERN et CHELBERG, *J. Am. chem. Soc.*, 1933, *55*, 328, il résulte des recherches inédites de Tatum que le sonéryl (néonal) est particulièrement efficace pour prévenir toute intoxication par les anesthésiques locaux.

(8) MALONEY, FITCH et TATUM, *Ibid.*, 1931, *41*, 465. — MALONEY et TATUM, *Ibid.*, 1932, *44*, 337.

(9) NYARY, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *165*, 504. — ADAM, *Ibid.*, *168*, 171.

(10) KILLIAN, *Klin. Woch.*, 1933, XII, 192.

(11) IDE, *Gaz. med. France*, 1933, 398 ; sur l'antidotisme des hypnotiques vis à vis des effets de la strychnine, voir TAKAHASHI. Folia Pharmacologica Japonica, 1933, *16*, p. 1. KEMPF, MC CALLUM et ZERFAS, Jl Am. Med. Ass., 1933, p. 548.

(12) SEEVERS et TATUM, *J. of Pharmacol.*, 1931, *42*, 217.

(gardénal), chez le chien, a permis de montrer, comme on l'avait déjà constaté pour la morphine (Dongen), que les divers effets du gardénal ne sont pas également modifiés dans l'accoutumance ; tandis que l'ataxie et les phénomènes cérébraux restent inchangés, il y a disparition de l'effet inhibiteur précoce de cette substance sur la diurèse (1). L'accoutumance au chloral a été signalée aux Indes par R.-N. et G.-S. Chopra qui en ont décrit les principaux caractères (2).

**II. — Nouveaux hypnotiques et travaux récents dans les trois séries : alcools, amides, barbituriques. — 1° Alcools acycliques.** — *a)* ALCOOL ACYCLIQUES HOMOLOGUES ET ISOMÈRES. — L'étude comparative des séries homologues d'alcools acycliques normaux ou ramifiés a été effectuée au point de vue soit de leur action inhibitrice sur les tissus ou organes végétaux et animaux, soit de leur toxicité pour divers animaux. Stiles et Stirk (3) ont étudié sur des tranches de pomme de terre l'exosmose des électrolytes sous l'influence de dix-huit alcools homologues et isomères de $C^3$ à $C^8$. Ces alcools primaires sont plus actifs (toxiques) que les secondaires et ceux-ci plus que les tertiaires ; sur les six alcools isomères en $C^6$ le moins actif parmi les primaires l'emporte sur le plus actif des secondaires. La ramification augmente d'autant plus la toxicité que cette ramification a lieu sur un carbone plus éloigné de la fonction alcool. Sur des cultures de fibroblastes, Kirihara (4) a montré qu'au point de vue de leur action inhibitrice les quatre premiers alcools acycliques se classent comme suit : isopropylique, propylique, éthylique, méthylique.

Quant aux trois alcools butyliques (butanol. 1, butanol.2 et méthyl.2. propanol.1), ils sont d'une toxicité sensiblement égale, mais celle-ci est plus grande que celles des alcools précédents. Hufferd (5) a étudié la toxicité (parésie des membres pour le cobaye) de dix-sept alcools acycliques homologues et isomères, depuis l'alcool méthylique jusqu'à l'alcool heptylique ; pour les alcools primaires normaux, la toxicité croît jusqu'au terme en $C^5$ puis décroît pour ceux en $C^6$ et $C^7$. Quant à la ramification, tantôt elle affaiblit (butyliques), tantôt elle renforce (amyliques, hexyliques, heptyliques) la toxicité.

Busquet a montré (6) que de très nombreuses essences employées en parfumerie et comprenant, outre des alcools divers et leurs esters, des aldéhydes, etc., produisent sur des cyprins et sur des tanches des effets hypno-anesthétiques typiques.

*b.* ALCOOL MÉTHYLIQUE. — Certains auteurs ont constaté que l'alcool méthylique (méthanol), dont la grande toxicité chez l'homme est bien connue, est plus toxique que l'éthylique, ce qui est contraire aux lois de l'homologie. Ce fait peut tenir à la présence d'impuretés ou à la sensibilité particulière de certains animaux. Hufferd (7) a montré que pour le rat le méthanol pur est un peu moins toxique que l'éthanol. Sur le lapin, Bertarelli (8) constate l'inverse, mais il observe que certains animaux comme le chien peuvent être très résistants au méthanol ; en tout cas, pas de différence de toxicité entre le méthanol ordinaire et le synthétique. On a supposé que cette toxicité est due à la formation de formaldéhyde, dont les symptômes d'intoxication sont semblables ; Keeser (9), dans l'intoxication méthylique, a pu caractériser la présence de cet aldéhyde dans divers liquides de l'organisme et suggère l'emploi du carbonate d'ammonium comme antidote (formation d'uroformine).

*c)* ALCOOL ÉTHYLIQUE. — *Méthodes de dosage.* — De nouvelles méthodes ont été proposées ou d'anciennes modifiées comme celle de Widmark (10) ou de Niederl et Whitman (11), mais il semble bien que la méthode proposée par Nicloux (voy. notre revue de 1931, p. 575) reste à la fois la plus sensible et la plus exacte. Dans certains cas, l'alcool a pu être recueilli en nature et transformé en iodure d'éthyle qu'on évalue par micropesée ; cette méthode a permis de prouver l'existence de l'alcool éthylique dans les tissus normaux ; la teneur oscille entre 0,00047 (cerveau de porc) et 0,003 (cerveau du chien) ; le cerveau et le sang humain contiendraient respectivement 0,0004 et 0,004 pour 100 grammes (12).

*Répartition dans les tissus.* — On a constaté après injection d'alcool son passage dans le corps vitré et dans le cristallin (13), dans le liquide céphalorachidien (14) ; on a d'autre part étudié la résorption et l'élimination chez le poisson (15), ainsi que l'élimination urinaire chez l'homme au repos et pendant le travail (16). L'étude la plus importante est celle entreprise par Nicloux et ses collaborateurs concernant non seulement la physiologie de la combustion de l'alcool dans les tissus animaux, mais surtout les règles de la répartition de l'alcool dans les tissus. Après avoir montré avec Gosselin qu'aussi bien pour ce qui concerne les échanges à travers une membrane *in vitro* (17) que chez un être vivant

(1) BONSMANN, *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1832, *165*, 65).
(2) R.-N. et G.-S CHOPRA., *Ind. Med. Gaz*, 9132, *67*, 481.
(3) STILES et STIRK, *Protoplasma* (Berl.), 1932, *16*, 79.
(4) KIRIHARA, *Fol. Pharmacol. Jap.*, 1932, *14*, 235 ; *Breviara* 15.
(5) HUFFERD, *J. Am. Pharm. Ass.*, 1932, *21*, 549.
(6) BUSQUET, *C. R. Soc. biol.*, 1933, *112*, 268.
(7) HUFFERD, *J. Am. Pharm. Ass.*, 1932, *21*, 548.
(8) BERTARELLI, *Ann. Igiene*, 1932, *42*, 665.
(9) KEESER, *D. Med. Woch.*, 1931, *57*, 398 ; *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1931, *160*, 687.
(10) GRAF et FLAKE, *Arb. Physiol.*, 1932, *6*, 141.
(11) PELTZER, *Chem. Ztg.*, 1933, *57*, 93.
(12) GETTLER, NIEDERL et BENEDETTI-PITHLER, *J. Am. Chem. Soc.*, 1932, *54*, 1476.
(13) NICLOUX et REDLOB, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *107*, 997.
(14) ABRAMSON et LINDE, *Arch. int. Pharm. Ther.*, 1930, *39*, 325, NICLOUX l'avait déjà constaté, *(Thèse Méd. Paris)*, 1933.
(15) GOSSELIN, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *110*, 772.
(16) CASSIMIS et BRACALONI, *Arch. Fisiol*, 1930, *29*, 19.
(17) NICLOUX et GOSSELIN, *C. R. Soc. biol.*, 1933, *112*, 1100, GOSSELIN, *Thèse Sciences, Paris* 1900.

(poisson plongé dans un milieu alcoolisé) (1) il y a répartition égale de l'alcool dans l'eau des milieux extérieur et intérieur pour le premier cas et partielle dans l'eau tissulaire environ 85 p. 100) pour le second et d'ailleurs variable suivant les tissus. D'après ces auteurs, c'est donc l'eau qui joue le rôle principal dans la répartition de l'alcool dans les tissus; aussi Nicloux (2) est-il conduit à opposer l'alcool au chloroforme, la répartition de ce dernier dans les tissus étant surtout fonction de son coefficient de partage lipide-eau, tandis que la résorption de l'alcool ne dépend que de l'eau des tissus et non des lipides (le coefficient de partage de l'alcool n'est en effet, d'après Lindenberg (3), élève de Nicloux, que de 0,03.

*Effets physiologiques et thérapeutiques.* — On a constaté à nouveau l'action toxique qu'exerce l'alcool éthylique sur toutes les cellules vivantes (4) et tout particulièrement sur les cellules séminales (5). Dans l'intoxication alcoolique légère (6) et même dans l'intoxication chronique (7) il y a modification de l'équilibre acide-base vers l'acidose ; on note en outre, comme l'ont observé Achard, M[lle] Lévy et Wellisch (voy. p. 53), une augmentation du potassium.

Nous avons signalé l'emploi de l'alcool associé à la paraldéhyde et en injection intraveineuse dans l'anesthésie générale (voy. p. 53) ; on a également proposé de recourir aux injections intraveineuses d'alcool à 30 p. 100 dans le traitement des septicémies (8) et dans les suppurations pulmonaires (9).

2° **Amides, uréides et uréthanes.** — Les deux nouveaux hypnotiques de ce groupe, le néodorme et le novonal, déjà signalés par nous en 1929 et en 1931, ont fait l'objet de récents travaux pharmacologiques de la part de Gessner et aussi de Girndt. Gessner a comparé le néodorme au chloral et à l'alcool éthylique et déterminé les doses minima mortelles en injections sous-cutanées pour la souris ($0^{mg},265$ par gramme au lieu de $0^{mg},42$ pour le chloral et $8^{mg},25$ pour l'alcool éthylique). Les concentrations anesthésiantes pour les larves de salamandre sont respectivement pour ces trois substances 1 : 26 000, 1 : 750, 1 : 90. Vis-à-vis de ces larves, le néodorme peut donner lieu à de l'accoutumance. Chez la souris, on note une période initiale d'irritabilité, puis, pendant la narcose, respiration ralentie et plus profonde qui plus tard peut s'arrêter ; sur le cœur, action à peine marquée (10). Girndt (11) a comparé le novonal et le néodorme au véronal administré par la voie buccale chez le lapin. Tandis que le novonal est environ 1,2 fois plus actif que le véronal, les rapports entre ce dernier et le néodorme dépendent du degré de la narcose : pour une narcose profonde le véronal est plus actif et pour une narcose moyenne les deux substances sont équivalentes. Enfin, pour ce qui concerne la marge thérapeutique de ces trois hypnotiques, elle est de 4,5 pour le véronal, 5,4 pour le novonal et 10 pour le néodorme. D'autre part, l'effet maximum et ultérieurement le retour à l'intégrité s'obtiennent plus tardivement pour le véronal,

L'étude des deux dérivés stéréo-isomères de l'α-bromo-isocraponyl-δ-asparagine a montré que sur *Carassius auratus* l'un des isomères est plus actif que l'autre, en même temps qu'il y a de petites différences qualitatives (12) ; on retrouve ici des faits analogues à ceux signalés par Berlingozzi et rapportés par nous en 1931.

Okuda (13) a comparé l'uréthane au chloral au point de vue de leurs effets anesthésiants sur des cyprins dorés qu'on place dans un ichthyomètre et dont les mouvements sont enregistrés au kymographe. Le chloral s'est montré plus actif que l'uréthane à la fois sur les mouvements et sur la respiration. D'après Kodama (14), l'uréthane à la dose de $0^{gr},80$ par kilogramme produit chez le chat de l'adrénalino-sécrétion.

3° **Dérivés barbituriques disubstitués.** — *a*. DÉRIVÉS SATURÉS. — Ce groupe déjà très étudié ne s'est accru que d'un petit nombre de dérivés, l'éthyl-n.octylbarbiturique ou éthyl (méthylhexylcarbinyl) barbiturique (15), l'isohexyléthylbarbiturique (16 (éthyl.5.étho.2.butyl.5.barbiturique) et enfin l'éthylènedivéronal ou l'éthylène diéthylbarbiturique (17) dont aucun n'a été proposé en thérapeutique. Parmi ces trois dérivés, seul l'isohexyléthylbarbiturique a été très étudié. Bovet a examiné ses propriétés hypnotiques chez le rat par la voie sous-cutanée en recourant à la méthode de Nielsen, Higgins et Spruth ; la dose minimum efficace est de $0^{mg},0275$ par gramme d'animal ; en rapportant ces chiffres à ceux donnés par les auteurs américains, on peut conclure que sur le rat ce produit est huit fois plus actif que le véronal et deux fois plus que l'amytal, le dial et le sonéryl. La dose minimum mortelle par voie sous-cutanée pour la souris est $0^{mg},16$ par gramme (sonéryl 0,18) et pour le rat $0^{mg},10$ (sonéryl 0,19). Ce composé est donc plus toxique

(1) NICLOUX et GOSSELIN, *Ibid.*, 1102. — GOSSELIN, *Ibid.*, 1932, *110*, 709.
(2) NICLOUX, *Ibid.*, 1933, *112*, 1096.
(3) LINDENBERG, *Ibid.*, 1933, *112*, 301.
(4) LALLEMAND, *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, *15*, 84.
(5) KOSTITCH, *Medicina nuova*, 1932, n° 12.
(6) FULER, WERLAND et TARNOPOLSKAYA, *Acta Med. scand.*, 1933, *79*, 557.
(7) GOJCHER, WEILAND et TARNOPOLSKAYA, *Ibid.*, 563.
(8) HAMBURGER et GUÉRIN, *Presse méd.*, 1933, 375.
(9) LANDAU, FEJGIN et BAUER, *Ibid.*, 1931, 523 et 1925. — LAIGNEL-LAVASTINE, P. GEORGES et BURNAND, *Ibid.*, 1932, 1596. Voy. discussions de priorité, *Ibid.*, 1933, 62, 182 et 325.
(10) GESSNER et SCHLENKERT, *Z. ges. exp. Med.*, 1930, *73*, 586.
(11) GIRNDT, *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1932, *164*, 118.
(12) FURIA, *Boll. chim. Farm.*, 1931, *70*, 137.
(13) OKUDA, *Folia Pharmacol. Japon.*, 1932, 370.
(14) KODAMA, *Tohoku J. exp. Med.*, 1930, *15*, 1.
(15) TABERN et SCHELBERG, *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, *55*, 328.
(16) FOURNEAU et MATTI, *J. Pharm. chim.*, 1931, *14*, 516.
(17) A.-W. DOX, *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, *55*, 1230.

pour le rat que pour la souris ; sa toxicité pour cet animal ainsi que sa marge de sécurité étudiée chez le rat se rapprochent de celles du sonéryl. Une étude plus complète a été effectuée par Launoy (1) qui a eu recours au lapin en adoptant les tests de Wiki légèrement modifiés et qui a pu fixer les valeurs narcotiques et les toxicités suivantes en faisant celle du véronal égale à 1 (les dérivés saturés de ce tableau ont été inscrits en italiques.

| | VALEUR narcotique molécu-laire. | TOXICITÉ molécu-laire. | RAPPORT Val. narcotique. / Toxicité. |
|---|---|---|---|
| Rutonal | 0,72 | 1,23 | 0,59 |
| *Véronal* | 1 | 1 | 1 |
| *Ipral* | 2,76 | 2,69 | 1,03 |
| Gardénal | 2,83 | 3,68 | 0,76 |
| Dial | 4 | 3,3 | 1,21 |
| Phanodorme | 5,11 | 4,99 | 1,02 |
| *Sonéryl* | 5,90 | 4,4 | 1,34 |
| *Amytal* | 7,35 | 6,6 | 1,11 |
| *Isohexyléthylbarbit.* | 11,7 | 10,1 | 1,15 |
| *Nembutal* | 12,6 | 10,7 | 1,17 |

Une étude comparative très étendue a été effectuée par Tabern et Schelberg (2) concernant les rapports entre le pouvoir hypnotique et les propriétés physico-chimiques (coefficient de partage, taux d'adsorption par le charbon, tension superficielle). Quinze barbituriques ont été étudiés, dont neuf appartiennent à la série saturée et comprennent un terme jusqu'ici non encore décrit, l'octyléthylbarbiturique ; les six autres termes sont l'un le gardénal et les autres des dérivés allylés (dial, numal, etc.) ou bromopropénylés (pernoctone). Ils constatent, comme nous l'avons signalé nous-même dès 1923 (3), que jusqu'aux termes en $C^{10}$ et en $C^{11}$ le coefficient de partage et le pouvoir hypnotique vont en croissant assez régulièrement, mais que pour les termes plus élevés le coefficient de partage diminue en même temps que décroît l'activité hypnotique. La seule exception est le dial dont le coefficient de partage (0,85 pour Tabern, 0,76 d'après nous) est inférieur à l'unité alors que son pouvoir hypnotique est très marqué. Pour ce qui concerne les coefficients d'adsorption pour le charbon, on constate que pour les six barbituriques étudiés ils vont en croissant jusqu'aux termes en $C^{10}$ ou $C^{12}$ (96), puis en décroissant pour le terme en $C^{14}$ (octyléthyl, 83,5) ; le dial est également aberrant. Enfin l'étude des *tensions superficielles* montre que celles-ci croissent avec le pouvoir hypnotique jusqu'aux termes en $C^{11}$ pour les barbituriques saturés ; elles restent stationnaires pour les non saturés. En sus des trois facteurs examinés ci-dessus et qui conditionnent le pouvoir hypnotique, les auteurs admettent que la labilité chimique et le taux de destruction dans l'organisme peuvent également jouer un certain rôle.

(1) LAUNOY, *J. Phys. Path. gén.*, 1932, *30*, 364.
(2) TABERN et SCHELBERG, *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, *55*, 328.
(3) TIFFENEAU, *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, *5*, 179.

Fitch et Tatum (4) ont étudié également un certain nombre de barbituriques en se limitant à la toxicité chez le rat (voie intrapéritonéale) et chez le lapin (voies péritonéale et stomacale). Les douze barbituriques étudiés comprennent six termes appartenant à la série saturée ; les autres appartiennent aux autres séries et contiennent un ou deux radicaux non saturés ou un radical cyclique. On constate des écarts assez marqués pour les divers hypnotiques, quand on compare les voies péritonéale et stomacale chez le lapin.

Nous avons exposé plus haut les applications des barbituriques saturés et non saturés à l'anesthésie générale comme narcotiques de base, nous ne donnerons ci-après que quelques études spéciales concernant les plus récents hypnotiques saturés.

Le nembutal (pentobarbital) possède comme tous les barbituriques et surtout leurs sels sodiques une action vasodilatatrice périphérique que Richter (5) a pu apprécier chez le chien en mesurant les variations thermiques qui en sont la conséquence ; Swanson et Shönle (6) ont fait une étude détaillée du nembutal et montré sa supériorité sur l'amytal dont la toxicité est deux fois plus grande (désaccord avec Launoy) alors que son pouvoir hypnotique est deux fois plus faible.

Obré (7), poursuivant ses recherches sur l'influence des barbituriques (sonéryl) sur les chronaxies nerveuse et musculaire chez la grenouille, a montré que l'inexcitabilité indirecte du gastrocnémien par le nerf sciatique est postérieure à l'inexcitabilité par les lobes optiques et à la disparition des réflexes ; elle précède l'inexcitabilité directe du muscle.

L'étude de l'anesthésie produite chez le rat par l'amytal sodique en injection sous-cutanée a permis à Nicholas et Barron (8) de constater que les femelles (gravides) sont deux fois plus sensibles que les mâles ; de même la sensibilité des jeunes animaux est plus grande que celle des adultes. D'autre part, la dilution diminue l'activité. Toutes ces données doivent être prises en considération lorsqu'on veut déterminer la valeur d'un nouvel hypnotique ou que l'on veut contrôler l'efficacité des hypnotiques usuels.

*b.* DÉRIVÉS NON SATURÉS. — Ceux-ci se rangent en deux groupes : les acycliques éthyléniques et acétyléniques et les hydrocycliques (cyclopenténylés ou cyclohexénylés).

*α. Acycliques.* — Ceux-ci sont surtout représentés par des composés bien connus dans lesquels il existe un radical allyle comme le numal (9)

(4) FITCH et TATUM, *J. of Pharmacol.*, 1932, *44*, 325.
(5) RICHTER et OUGHTERSON, *J. of Pharmacol.*, 1932, *46*, 335.
(6) SWANSON et SHONLE, *J. Lab. clin. Med.*, 1931, *16*, 1056.
(7) A. OBRÉ, *C. R. Soc. biol.*, 1933, *112*, 151.
(8) NICHOLAS et BARRON, *J. of Pharmacol.*, 1932, *46*, 125.
(9) BOCKMUHL, Brevet allemand 526 390 ; *Chem. Abs.*, 1931, *25*, 4360.

ou le sandoptal, ou deux allyles comme dans le dial ; nous avons déjà parlé plus haut du numal (p. 58) ; leur nombre ne semble pas s'être accru. Par contre, on a décrit comme doués de propriétés hypnotiques, sans en préciser l'intensité, toute une série de barbituriques disubstitués non saturés renfermant un ou deux radicaux propargyle à fonction acétylénique $CH \equiv C - CH^2$, à savoir le propargylpropyl, le propargylisopropyl, le propargylisopentyl, le propargylisopropényl et le diisopropargyl. Aucun de ces barbituriques n'a jusqu'ici été introduit en thérapeutique.

β. *Dérivés non saturés hydrocycliques* (*cyclopenténylés et cyclohexénylés*). — Les dérivés *cyclopenténylés* déjà signalés par nous en 1931 (p. 576) ont fait l'objet d'une étude systématique effectuée par R. Chaux (1). Huit dérivés ont été étudiés sur le lapin (voie intrapéritonéale) comparativement au véronal et en adoptant les tests de Wicki. Les résultats de cette étude sont consignés dans le tableau suivant :

| | NOMBRE d'atomes de carbone. | DÉRIVÉS BARBITURIQUES. | POUVOIR hypnotique. (Véronal = 10.) |
|---|---|---|---|
| | $C^8$ | Véronal. | 10 |
| I | $C^9$ | Cyclopentényl. | 0 |
| II | $C^{11}$ | Ethylcyclopentényl. | 20 |
| III | $C^{12}$ | Propylcyclopentényl. | 16 |
| IV | $C^{13}$ | Butylcyclopentényl (2). | 12 |
| V | $C^{12}$ | Allylcyclopentényl. | 38 |
| VI | $C^{12}$ | Bromallylcyclopentényl | 20. |
| VII | $C^{4}$ | Dicyclopentényl. | 24 |
| VIII | $C^{15}$ | Phénylcyclopentényl. | 8 |

On voit que ces dérivés sont plus actifs que le véronal, sauf le n° VIII qui est un peu plus faible et le n° I qui, comme tous les barbituriques monosubstitués, est inactif. On constate d'autre part que pour les trois termes en $C^{11}$, en $C^{12}$ et en $C^{13}$ le pouvoir hypnotique va en décroissant ; enfin, pour les deux termes en $C^{12}$ (III et V), l'allylique (non saturé) est deux fois plus actif que le dérivé propylé correspondant (saturé). Ces résultats ont conduit à utiliser le dérivé allylé (V) en thérapeutique non seulement en nature, mais aussi sous forme d'association à parties égales avec le pyramidon (7$^{cg}$,5 de chaque), association qui renforce ses propriétés hypnotiques et analgésiques comme dans le véramone et dans l'allonal et que l'on a désignée sous le nom d'hypalène (Duret).

Un autre dérivé de cette série, le dérivé éthylé (II) a fait l'objet récemment d'une étude pharmacologique et clinique (3) dans laquelle ce dérivé est comparé à l'état de sel sodique au véronal, notamment sur la souris où il s'est montré quatre fois plus actif et seulement deux fois plus toxique, alors que sur le lapin, Chaux a constaté une activité qui n'est que deux fois supérieure à celle du véronal chez l'homme après ingestion. Le pouvoir hypnotique est environ deux fois plus grand que pour le véronal ; le sommeil survient après quinze à trente minutes et dure six à huit heures. Cette nouvelle substance a été en outre comparée au point de vue clinique avec divers autres hypnotiques : véronal sodique (médinal), gardénal, phanodorme, auxquels il est un peu supérieur ; la dose efficace est d'environ 10 centigrammes.

Les dérivés cyclohexénylés n'ont été jusqu'ici représentés que par le phanodorme ou éthylcyclohexénylbarbiturique ; on lui a substitué récemment sous le nom d'évipan un composé qui dérive de l'homologue inférieur du phanodorme, le méthylcyclohexylbarbiturique dont il est le dérivé méthylé à l'azote. Nous avons décrit plus haut ses principales propriétés et ses emplois chirurgicaux comme anesthésique de base (p. 58.)

*c*. DÉRIVÉS CYCLIQUES.. — Les barbituriques disubstitués dont l'un des substituants est un radical cyclique sont surtout représentés par le rutonal (phénylméthyl) et par le gardénal ou luminal (phényléthyl). Les recherches entreprises pour substituer sur le radical phényle de ces deux composés des groupements nitrés ou aminés (4) ou encore acétaminés (5) ont conduit à des produits peu actifs ; seule la substitution d'un Cl au phényle du gardénal fournit un produit hypnotique, mais son activité n'est pas supérieure à celle du gardénal, alors que sa toxicité est plus élevée. Par contre, la substitution d'un méthyle non plus sur le phényle mais sur l'azote du noyau barbiturique conduit à un dérivé peu toxique (6) qu'on a introduit en thérapeutique sous le nom de prominal et qui possède les mêmes indications que le gardénal dans l'épilepsie (7).

## V. — Poisons du système nerveux autonome. (Terminaisons nerveuses et ganglions).

Avant d'aborder l'étude des substances sympathomimétiques proprement dites, signalons les recherches destinées à mettre en évidence le rôle des cations dans l'excitabilité du sympathique et réciproquement l'influence des poisons du sympathique sur les cations du sang. Quinquaud et Cheymol (8) ont montré que les substances paralysantes du sympathique ne modifient pas la teneur du sang en calcium total ; d'autre part, R. Hazard (9) montre que si un paralysant du sym-

(1) R. CHAUX, *C. R. Ac. sc.*, 1932, *194*, 1193.

(2) L'isopropylcyclopentényl barbiturique (voy. notre Revue 1928, p. 544) ne s'est pas montré, d'après v. Braun, plus actif que l'isopropylallylbarbiturique (numal).

(3) RATH et SCHNUCK, *Münch. med. Woch.*, 1933, n° 15.

(4) LEULIER et POSTIC, *C. R. Ac. sc.*, 1931, *193*, 1476.

(5) BOUSQUET, *J. Am. chem. Soc.*, 1930, *52*, 224.

(6) WEESE, *D. med. Woch.*, 1932, *58*, 696.

(7) E. BLUM, *Ibid.* — GRUBEL, *Med. Welt*, 1932, *6*, 1542.

(8) QUINQUAUD et CHEYMOL, *Arch. int. Pharm.*, 1930, *33*, 431.

(9) R. HAZARD, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, p. 195.

pathique comme la yohimbine peut s'opposer à certaines actions du calcium, la paralysie du sympathique par cet alcaloïde est indépendante du taux de la calcémie.

L'étude de l'action du magnésium (1) sur l'excitabilité du sympathique a montré que ce sel à fortes doses touche peu l'excitabilité électrique des accélérateurs cardiaques, mais augmente notablement l'action accélératrice de l'adrénaline. D'après Pieper (2), les sels biliaires n'inverseraient pas l'effet vagal de l'atropine signalé par Asher (Voy. Revue 1931, p. 585), mais renforcerait l'effet cardiotoxique de cet alcaloïde.

**I. Substances sympathomomimétiques.** (3) — L'étude pharmacodynamique des nombreuses substances sympathicomimétiques qui ont pu être préparées soit par isolement des principes actifs des organismes animaux et végétaux, soit par voie synthétique, a été continuée par de nombreux auteurs. Nous examinerons successivement les travaux effectués sur l'adrénaline, le principe vaso-constricteur du genêt, l'éphédrine, la tyramine et leurs succédanés.

**1° Adrénaline.** — Sir Henry Dale (4) a rapporté devant la onzième réunion des pharmacologues allemands à Wiesbaden la question des constituants de l'organisme à action circulatoire (vasopressine, adrénaline, acétylcholine, histamine, etc.). Paget (5) continu ses travaux sur l'adrénaline virtuelle de Mouriquand et Leulier ; il émet l'hypothèse d'une combinaison protide-adrénaline. D'autre part, des auteurs américains (6) ont isolé dans les glandes parotidiennes du crapaud africain *Bufo regularis* deux principes dont l'un est identique comme action à l'adrénaline ; quant à l'autre principe actif, il agit comme la digitaline.

L'adrénaline à fortes doses ne stimule pas la sécrétion adrénalinique (7). Les travaux de l'école de M. Lapicque ont permis de montrer que l'adrénaline diminue d'une part la chronaxie du nerf splénique et d'autre part le temps de sommation du système itératif nerf-rate (8). D'autre part, par augmentation du taux de l'adrénaline (9) dans le sang on observe une diminution de la chronaxie splanchnique et de l'appareil vaso-constricteur ; inversement, la diminution du taux de l'adrénaline dans le sang provoque une augmentation des chronaxies de ces deux organes. L'adrénaline en injection intramusculaire provoque d'une part une diminution du taux du phosphore minéral et une augmentation du phosphore non lipidique, alors qu'elle ne modifie ni le phosphore total ni le phosphore lipidique (10). D'autre part, l'hypercholestérinémie (11) et l'augmentation des acides aminés (12) du sang provoquées par l'adrénaline chez le sujet normal sont supprimées par la splénectomie.

*a.* Associations de l'adrénaline et de diverses substances. — Un certain nombre d'auteurs ont étudié le mécanisme de la diminution ou de l'augmentation de l'action de l'adrénaline après différentes drogues. C'est ainsi que Santenoise et ses collaborateurs (13) ont montré que la vagotonine sensibilise les mécanismes de défense vis-à-vis de l'hypertension, et diminue de ce fait l'hypertension adrénalinique ; qu'Hamet (14) signale une diminution de l'hypertension adrénalinique après injection de chélidonine, alcaloïde de deux papavéracées, qu'il attribue à une perturbation de l'activité cardiaque. Le même auteur (15) signale qu'après curare l'action de l'adrénaline est intensifiée par un phénomène inverse, c'est-à-dire par diminution ou suppression de l'activité des mécanismes régulateurs de la pression ; de plus (16), le curare n'empêche pas les effets hypertenseurs de l'adrénaline d'être inversés par l'yohimbine. Nayer (17) examine l'antagonisme adrénaline-insuline et essaie de réaliser un état d'équilibre insuline-adrénaline tel qu'il n'y ait pas de modifications de la glycémie ; il réussit à établir l'équivalent d'adrénaline pour de faibles doses d'insuline; ce qui d'après lui plaide en faveur de la théorie de Zuelzec d'après laquelle l'insuline aurait une action exactement opposée à celle de l'adrénaline. De même Mercier et Delphaut (18) ont cherché à neutraliser les effets hypertenseurs de l'adrénaline par la papavérine et, contrairement à Pal et Crepal, ils ont démontré que cette neutralisation ne peut être obtenue qu'avec des doses relatives de papavérine très supérieures à celles de l'adrénaline. Hermann, Portes et Jourdan (19) ont montré que tous les dérivés chlorés du méthane peuvent, associés à l'adrénaline, provoquer par fibrillation ventriculaire une syncope mortelle ; d'autre part, d'après R. Hamet (20), l'adrénaline est susceptible de provoquer une syncope chez les chiens soumis à l'action de la pilocarpine.

*b.* Genêt a balai et genêt d'Espagne. —

(1) R. Hazard, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *108*, p. 944.

(2) Pieper, *Ver. ges. Physiol.*, 1933, *71*, 312.

(3) Hartung (*Chemical Reviews*, 1931, *9*, 389), a publié une revue d'ensemble sur l'adrénaline et ses dérivés, avec une étude de l'influence de la structure clinique sur l'action physiologique.

(4) Dale, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *167*, 21.

(5) M. Paget, *Journ. Pharm. chim.*, 1931, t. *123*, p. 617. — Paget et Langevin, *Soc. méd. hôp. de Lyon*, 1931.

(6) D. Epstein et J.-W. Gunn, *Journ. of Pharmacol.*, 1930, *39*, 1.

(7) Tournade, *C. R. Soc. biol.*, 1932, t. *109*, p. 114.

(8) Angelesco et Chauchard, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *110*, p. 459.

(9) Barry et Chauchard, *C. R. Soc. biol.*, 1932, t. *109*, p. 281.

(10) Labbé, Fabrykant et Petresco, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *107*, 1089.

(11) E. Benhamou et R. Gille, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *107*, p. 159.

(12) E. Benhamou et R. Gille, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, p. 173.

(13) Santenoise, C. Franck, Merklen et M. Vidacovitch, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *110*, p. 82-84.

(14) R. Hamet, *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. *112*, p. 31.

(15) R. Hamet, *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. *112*, p. 273.

(16) R. Hamet, *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. *112*, p. 656.

(17) P.-P. de Nayer, *C. R. Soc. biol.*, 1932, t. *111*, p. 1049.

(18) F. Mercier et Delphaut, *C. R. Soc. biol.*, 1932, t. *111*, p. 904.

(19) Hermann, Portes et Jourdan, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, p. 1541.

(20) R. Hamet, *C. R. Soc. biol.*, 1933, *113*, p. 566.

H. Schmalfuss et A. Heider (1) ayant isolé du genêt de la tyramine et de l'oxytyramine, MM. Busquet et Vischniac (2) ont repris l'étude du principal vaso-constricteur qu'ils avaient extrait du genêt dans le but de savoir si les amines précitées étaient les principes actifs de cette plante. Ils ont pu montrer que l'action hypertensive de l'extrait de genêt n'est pas due à la tyramine. D'autre part Hazard (3) a montré que lorsqu'on effectue des injections répétées de principe vaso-constricteur du genêt, l'effet hypertenseur s'accroît progressivement non seulement en intensité, mais aussi en durée; comme d'autre part le même auteur a montré que la spartéine est susceptible d'augmenter l'action hypertensive de quelques vaso-constricteurs, il en conclut que l'effet renforçateur propre du genêt est dû en partie à sa teneur en spartéine. Enfin le genêt est susceptible (4), comme l'adrénaline et comme l'avaient antérieurement montré MM. Busquet et Vischniac, de provoquer une syncope mortelle chez l'animal chloroformé. Examinant l'action d'un extrait de genêt d'Espagne, MM. Busquet et Vischniac (5) ont montré que s'il possédait des effets sympathomimétiques analogues à ceux du genêt à balai, il différait sous beaucoup de rapports de celui-ci et ne pouvait être, comme lui, substitué à l'adrénaline.

*c*. ÉPHÉDRINE. — L'étude des effets pharmocologiques des éphédrines a été poursuivie par divers auteurs. Notamment Benzo Benigni (6) a effectué une étude pharmacodynamique de l'action de l'éphédrine sur les divers appareils et conclut à une action mixte musculaire et nerveuse. Pour Melville et Stehle (7), l'action de l'éphédrine à fortes doses est cardiaque, car chez les animaux ayant reçu de petites doses de pituitrine, des doses moyennes d'éphédrine font tomber la pression. D'autre part, Burn (8) étudie les actions vasculaires et mydriatiques de l'éphédrine et les compare à celles que provoque la tyramine.

Yoshihide Nukita (9) a montré que les animaux peuvent être rangés, d'après leur sensibilité décroissante à cet alcaloïde, dans l'ordre suivant : chat, chien, cobaye, lapin. P. Spoto (10) injecte l'éphétonine par la trachée et observe une action vasoconstrictrice intense qui se manifeste aussi rapidement que celle de l'adrénaline. L'injection d'éphédrine dans le troisième ventricule (11) est suivie d'une excitation sympathique beaucoup plus intense que celle qui suit chez le chien son administration par voie sous-cutanée.

L'action antihypnotique de l'éphédrine a été étudiée d'une part par Mouzon (12) qui la préconise dans les états narcoleptiques, d'autre part par Penta (13) qui montre que le chlorure de calcium, qui inhibe l'action du gardénal, est capable de diminuer l'action antinarcotique de l'éphédrine par changement de l'équilibre acido-basique du sang. J. Misgeld (14) a montré que l'éphétonine est douée de propriétés anesthésiques notables sur le cœur de lapin, la muqueuse et le sciatique de grenouille, le nerf péroné du chat. Par contre, W.-R. Mecker (15) signale que, contrairement à l'addition d'adrénaline, l'addition d'éphédrine à un anesthésique local n'augmente pas la durée de l'anesthésie. D'après Bogaert, l'éphédrine (16) est un poison musculaire ; cet alcaloïde a une affinité particulièrement marquée pour le muscle lent (pied de *Helix pomatia*) et n'agit sur le nerf moteur qu'à de fortes concentrations.

Chez le chien, l'éphédrine provoque le plus souvent de l'hyperglycémie ainsi qu'une augmentation des graisses et de l'acide lactique du sang (17).

*d*. TYRAMINE. — Burn (18) a fait une revue générale des travaux effectués sur la tyramine et discuté le mécanisme d'action de la tyramine. De plus, Burn a entrepris récemment un certain nombre de recherches (19) avec la tyramine et signalé que l'action vasoconstrictrice de la tyramine sur la patte perfusée est faible ; elle est augmentée par addition d'adrénaline, mais n'est pas influencée par addition de lobe postérieur d'hypophyse ; sur l'iris isolé de chat, la tyramine n'est pas mydriatique si les fibres du ganglion cervical supérieur sont dégénérées ; en définitive, cet auteur attribue à la tyramine une action sur les terminaisons du sympathique et discute les effets de l'adrénaline sur la réponse vasculaire de la tyramine.

*e*. SUCCÉDANÉS DE L'ADRÉNALINE, DE L'ÉPHÉDRINE, DE LA PHÉNYLÉTHYLAMINE. (20). — Un certain nombre de succédanés de l'adrénaline et de l'éphédrine ont été préparés dans le double but, d'une part, d'établir les rapports entre la constitution de ces substances

(1) H. SCHMALFUSS et A. HEIDER, *Bioch. Zeit.*, 1931, t. *236*, p. 226.

(2) H. BUSQUET et CH. VISCHNIAC, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *108*, 403.

(3) R. HAZARD, *C. R. Ac. sc.*, 1933, t. *196*, p. 1690.

(4) HERMANN et MORALI, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, p. 829.

(5) H. BUSQUET et CH. VISCHNIAC, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *108*, 1044.

(6) BENZO BENIGNI, *Arch. fisiol.*, 1931, t. *29*, p. 326.

(7) MELVILLE et STEHLE, *Journ. of Pharmacol. exp. Ther.*, 1931, *42*, p. 4.

(8) P.-H. BURN, *Journ. of Pharm.*, 1932, t. *46*, p. 75.

(9) YOSHIHIDE NUKITA, *Folia pharmacol. Japon*, 1932, *15*, p. 115.

(10) P. SPOTO, *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, 1932, t. 7, p. 1274.

(11) COLUCCI et PENTA, *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, 1932, 7, 623.

(12) MOUZON, *Presse méd.*, 1931, t. *39*, p. 1908.

(13) PENTA, *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, 1931, t. *6*, p. 1026.

(14) J. MISGELD, *Klin. Woch.*, 1931, t. *10*, p. 789.

(15) W.-R. MECKER, *J. Lab. Clin., Med.*, 1932, t. *17*, p. 773.

(16) A. VAN BOGAERT, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *108*, p. 1132.

(17) HIMWICH, HENSTELL et FARIKAS, *Proc. Soc. exp. biol. a. med.*, 1930, t. *28*, p. 333.

(18) BURN, *Quarter. Journ. Pharm.*, 1930, t. *3*, p. 187.

(19) BURN, *Journ. of Pharm.*, 1932, *46*, p. 75 à 95.

(20) Parmi les amines simples non cycliques on a proposé sous le nom d'octine le méthylaminométhylheptène qui est surtout spasmolytique et qui se prescrit à la dose de 10 à 15 centigrammes trois fois par jour. *D. med. Woch*, 1933, d. 814.

et leur action pharmacodynamique, et d'essayer d'effectuer une classification de toutes ces substances hypertensives en mettant à part les sympathomimétiques vrais, d'autre part, de rechercher une substance aussi active que l'adrénaline, mais d'effets plus durables. Les travaux qui ont été effectués dans cet esprit sont très nombreux et il ne nous est possible que de les résumer brièvement. Les auteurs ont préparé ou examiné : 1° des dérivés diphénoliques dans lesquels le reste du squelette de l'éphédrine ou de la noréphédrine est conservé : β-méthyladrénaline (1, 2) β-éthyladrénaline ; 3.4.dioxyéphédrine (1) ; 3.4.dioxynoréphédrine (1), 2.4. et 1.2.dihydroxyphénylpropanolamine (3), dihydroxyphényléthylamine (4), dérivés chlorés de l'adrénaline (5), soit des dérivés diméthoxylés ayant le même squelette que l'éphédrine (3), soit des dérivés méthylène dioxylés, vanillyléthylamine, vanillylméthylamine, benzyl-vanillyléthylamine (6) ; 2° des dérivés monophénoliques, ortho, méta, para oxyéphédrine (1), les dérivés nor correspondants (1) et l'ortho, méta et para-oxyphénylpropanolamine (3 et 7) ; 3° des dérivés de l'éphédrine (8 et 9).

D'une façon générale, on peut dire que les corps qui possèdent deux fonctions phénols ont des propriétés qui se rapprochent de celles de l'adrénaline et qu'en somme toute action sympathomimétique pure coïncide avec la présence d'un groupe pyrocatéchique.

Au point de vue clinique, Ruhl a comparé l'activité thérapeutique des divers succédanés et les a classés d'après leurs effets vasculaires (10).

II. **Substances sympatholytiques** (11). — 1° **Ergot de seigle et ses alcaloïdes.** — Durant ces dernières années, les quatre alcaloïdes de l'ergot ont été isolés à l'état pur. En effet, Smith et Timmis (12) étudiant la composition de l'ergot ont isolé de l'ergotoxine cristallisée en la libérant de ses sels par du bicarbonate de soude ou du borate de soude ; cet alcaloïde est fortement lévogyre, tandis que le sel amorphe de Barger et Carr était partiellement racémisé. Aussi les qutre alcaloïdes de l'ergot, ergotinine, ergotoxine, ergotamine, ergotaminine sont quatre substances définies et bien distinctes. L'étude du mécanisme de l'action vasculaire souvent paradoxal de l'ergot est encore discuté. Les expériences récentes de C. Heymans et de ses collaborateurs (13) les amènent à conclure que l'action vasculaire normale de l'ergotamine est vaso-constrictrice ; ces auteurs admettent que la vaso-dilatation obtenue après injection d'ergotamine dans les préparations perfusées artificiellement au moyen de sang défibriné doit être attribuée à une inversion des propriétés vaso-constrictrices des vasotonines du sang défibriné. D'après Heymans et ses collaborateurs (14), l'ergotamine supprime les réflexes vasomoteurs du sinus carotidien en paralysant d'abord les éléments vasomoteurs périphériques ; à fortes doses, cet alcaloïde paralyse et exclut également les éléments centraux de l'arc réflexe.

L'ergotamine paraît sans effet sur le métabolisme basal et sur la glycémie normale (15). L'ergotamine et l'ergotoxine produisent une chute de la température chez le lapin (16). Par contre, l'ergotoxine peut, après conservation, produire par injection intraveineuse une augmentation de la température. L'auteur voit dans ces effets contradictoires le moyen de dissocier ces deux alcaloïdes.

Chez l'animal non anesthésié, l'ergotoxine n'a pas seulement des effets périphériques, mais excite le centre cardio-inhibiteur (17). Chez l'homme, l'injection sous-cutanée d'un sel d'ergotamine produit une diminution de la sécrétion de suc gastrique et un raccourcissement de la durée de cette sécrétion (18). Langecker (19) a étudié l'empoisonnement chronique par l'extrait d'ergot, des souris, rats, cobayes, de lapins, et observe les signes typiques d'intoxication, gangrène, diarrhée, somnolence, paralysie, mais il n'obtient pas de convulsions. Avec des doses élevées de tartrate d'ergotamine, il n'observe aucun de ces phénomènes.

L'ergotamine inverse l'action inhibitrice de l'adrénaline sur les mouvements pendulaires des fragments isolés d'intestin de lapin (duodénum et iléum), mais a une action peu prononcée sur la chute du tonus produit par l'adrénaline (20). D'après Yokman (21), l'ergotoxine exercerait une action

(1) O. Schaumann, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, t. *160*, 127.

(2) R. Hamet, *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. *112*, 452.

(3) Hartung, Munch, Gorssley, *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1931, t. *53*, p. 1878 et 4149.

(4) R. Hamet, *Arch. intern. pharm. et thér.*, 1931, t. *40*, p. 427.

(5) E. Glinn et W. Linnell, *Chem. Drug.*, 1932, t. *117*, p. 346.

(6) W.-E. Hambourger, *Journ. of Pharm.*, 1932, *45*, p. 163.

(7) M.-L. Tainter, *Journ. of Pharm.*, 1932, t. *42*, p. 128.

(8) E.-E. Swanson, *J. Am. Pharm. Assoc.*, 1932, *21*, 1125.

(9) B.-E. Read, *Chinese J. Phys.*, 1932, t. *6*, p. 237, et Hsiand-Chuan Hou, *Chinese J. Phys.*, 1932, t. *6*, p. 243.

(10) Ruhl, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *164*, p. 8.

(11) On range dans ce groupe toute une série de substances qui ont pour caractère d'inverser les effets des sympathomimétiques, mais dont le mécanisme de cette inversion peut être différent pour chacun d'eux et dont l'action thérapeutique ne comporte pas nécessairement l'intervention de ces effets d'inversion.

(12) S. Smith et G.-M. Timmis, *Chem. Soc. Journ.*, 1930, p. 1390, et 1931, p. 1886.

(13) C. Heymans, J.-J. Bouckaert et A. Moraes, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *110*, p. 993.

(14) C. Heymans, Regniers et Bouckaert, *C. R. Soc. biol.*, 1930, *108*, p. 1043.

(15) J.-B. Youmans, W.-H. Trimble et H. Frank, *Arch. intern. Med.*, 1931, *47*, p. 611.

(16) C.-D. Brinck et R. Rigler, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1929, *145*, p. 325.

(17) Moore et Cannon, *Am. Phys.*, 1930, *94*, 201.

(18) Hess et Faltitsejek, *Klin. Woch.*, 1931, t. *10*, p. 726.

(19) H. Langecker, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *165*, p. 291.

(20) T.-C. Nanda, *Journ. of Pharm.*, 1931, t. *42*, p. 9.

(21) Yokman, *Journ. of Pharm.*, 1931, t. *43*, p. 251.

stimulante directe sur le sphincter irien isolé de taureau et sur l'iris intact du chat. Cet alcaloïde provoque donc du myosis par une action paralysante sur les terminaisons sympathiques motrices. L'injection préalable d'ergotamine est susceptible d'empêcher l'apparition de la poussée hypertensive qui suit habituellement l'embolie cérébrale expérimentale, mais laisse persister l'augmentation de l'indice systolo-diastolique (1).

Pour ce qui est du dosage biologique de l'ergot toujours très discuté, la Commission de revision du Codex britannique semble adopter de préférence pour la standardisation des extraits d'ergot, la technique de Smith (2), qui consiste en un dosage colorimétrique basé sur la coloration que donnent les alcaloïdes de l'ergot avec la paradiméthylaminobenzaldéhyde en solution sulfurique. Cette technique a été comparée aux dosages biologiques, notamment à ceux de Broun et Clarck, par Smith, par Lozinski et ses collaborateurs (3).

Ces derniers auteurs ont de plus comparé par ces deux méthodes les activités respectives de l'ergotoxine et de l'ergotamine et ont observé que, tandis que l'ergotinine est plus active biologiquement que l'ergotamine, celle-ci donne une coloration plus foncée avec le réactif de Smith. Dans le même ordre d'idées, Rothlin (4) insiste sur le fait que l'ergotoxine et l'ergotamine diffèrent dans leurs actions pharmacodynamiques, dans leur toxicité comme dans leur formule chimique.

L'action pharmacodynamique du gravitol, diéthylamino-éthyléther du 2.méthoxyl. 6.allylphénol, dont l'étude des effets sur l'utérus a été examinée par Eichholtz en 1928, a été étudiée par E. Kaer et G. Barkan (5) qui signalent que sur l'utérus ou l'intestin isolé deux effets distincts peuvent être obtenus, soit une excitation, soit une diminution du tonus.

2° **Yohimbine.** — Cet alcaloïde détermine le plus généralement une diminution du volume du rein, mais peut exceptionnellement provoquer une vasodilatation rénale (6). Injectée dans l'animal non anesthésié, l'hyohimbine (7) cause de l'hypertension, tandis qu'elle provoque de l'hypotension chez l'animal anesthésié. Weinberg en conclut que l'hypertension provoquée par l'yohimbine est due à une action directe sur le centre vasomoteur. D'autre part, l'hypertension déclenchée par l'embolie cérébrale (8) expérimentale est inversée par l'injection antérieure de chlorhydrate d'yohimbine, ce qui semble être un argument en faveur de l'origine adrénalinique de cette poussée hypertensive. Enfin l'yohimbine élève la température du cobaye (9). Les isomères de l'yohimbine (allo-yohimbine et iso-yohimbine) sont doués de propriétés paralysantes pour le sympathique (10).

3° **Autres substances susceptibles d'inverser l'action des sympathomimétiques.** — Un certain nombre de bases hétérocycliques dérivées du coumarane et du phényldioxane ont été préparées par M. Fourneau et ses collaborateurs (11); l'une d'entre elles, le diéthylaminométhylènebenzodioxane, examinée au point de vue de ses propriétés pharmacodynamiques, s'est montrée capable d'inverser fortement l'action hypertensive de l'adrénaline, paraissant ainsi paralyser les terminaisons des vaso-constricteurs (12).

Une autre substance, la théocine, inverse non seulement l'action hypertensive de l'adrénaline et de l'éphédrine, mais aussi celle de l'extrait hypophysaire (13).

III. **Parasympathomimétiques (excitants du parasympathique).** — 1° **Pilocarpine.** — L'action excitante de la pilocarpine sur la sécrétion salivaire est due, d'après Chauchard (14), à une augmentation de rapidité de l'élément sécrétoire, tandis que l'atropine produit par un phénomène inverse une action inhibitrice sur les mêmes éléments. D'autre part, il a été constaté (15) que l'injection sous-cutanée de pilocarpine à des chiens amène, en même temps qu'un rétrécissement des bronches, une diminution de la pression intrapleurale, c'est-à-dire une augmentation du vide pleural. Light, Bishop et Kendall (16) ont montré que l'injection de pilocarpine dans le ventricule cérébral du lapin produit un ulcère gastrique et n'osent attribuer cet ulcère à l'effet d'une sécrétion plus importante d'acide gastrique ; les mêmes auteurs observent (17) de plus une dilatation pupillaire, de l'exophtalmie, de l'hyperthermie et attribuent ces phénomènes à une action locale sur les centres paraventriculaires hypothalamiques. D'autre part, Cushing (18) a injecté chez l'homme de la pilocarpine dans les ventricules cérébraux et comme avec la pituitrine, il observe une accélération du pouls,

(1) M. VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et S. DE SÈZE, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *106*, p. 1211.

(2) M.-I. SMITH, *N. S. Public Health Reports Washington*, 1930, 1464. — M.-I. SMITH et E.-F. STOHLMANN, *Journ. of Pharm.*, 1930.

(3) LOZINSKI, C.-W. HOLDEN et C.-R. DIVER, *Journ. of Pharm.*, 1931, *42*, 123.

(4) E. ROTHLIN, *Klin. Woch.*, 1933, *12*, p. 25.

(5) E. KAER et G. BARKAN, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1933, *170*, 111.

(6) F. MERCIER, R. HAMET, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *107*, 1117.

(7) S.-J. WEINBERG, *Journ. of Pharm.*, 1933, *47*, p. 92.

(8) M. VLLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et DE SÈZE, *C. R Soc. biol.*, 11931, *106*, 1210.

(9) P. WEGER, *Arch. inter. pharm. et thér.*, 1931, *40*, p. 448.

(10) R. HAMET, *C. R. Soc. biol.*, t. *108*, p. 1046.

(11) E. FOURNEAU, P. MADERNI et Mme Y. DE LESTRANGE, *Soc. pharmacie*, séance du 7 juin.

(12) E. FOURNEAU et D. BOVET, *C. R. Soc. biol.*, 1933, p. 388.

(13) R. KOHN, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *167*, 216; *170*, 432.

(14) CHAUCHARD, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *109*, p. 848.

(15) BILL, M. PRINZMETAL et LEAKE, *Proc. Soc. exp. biol. a. med.*, 1931, t. *28*, p. 617.

(16) R. LIGHT, C. BISHOP et L.-G. KENDALL, *Journ. of Pharm.*; 1932, t. *45*, p. 227.

(17) R.-U. LIGHT, C. BISHOP et L.-G. KENDALL, *Journ. of Pharm.*, 1933, *47*, 37.

(18) CUSHING, *Proced. Ac. Sc. W.*, 1931, t. *1*, p. 171.

une sensation de chaleur, une salivation abondante et des vomissements. Jouis (1) montre que l'extrait hydro-alcoolique éthéré de jaborandi n'a pas d'action sur les glandes qui sécrètent le suc gastrique et diminue même l'acidité du suc gastrique par suite d'un réflexe duodéno-alcalin. Enfin, Delrue (2), qui fait agir sur la muqueuse stomacale isolée soit de la pilocarpine, soit un extrait d'estomac pilocarpiné, signale que, tandis que la pilocarpine est dépourvue d'action sur la muqueuse stomacale, l'extrait d'estomac pilocarpiné provoque une réaction acide.

2° **Esérine.** — Une étude de l'action de l'ésérine sur les différentes régions du cœur de tortue et de l'action antagoniste de l'atropine, a été effectuée par Greene et Maneval (3). Ces auteurs ont pu montrer que la pointe du cœur ne possède point de musculature lisse et n'est point innervée par le parasympathique ; l'ésérine n'agirait pas, en général, directement sur le myocarde mais sur les terminaisons myoneurales du vague. Une étude approfondie de l'action bien connue de l'ésérine sur la digestion de la viande cuite chez le chien a été effectuée par M. Breake et Tremonti (4).

3° **Succédanés de l'ésérine.** — Un certain nombre de dérivés à fonction uréthane, succédanés de l'ésérine, ont été comparés par Stedmann (5) au point de vue de leur action mydriatique sur l'œil de chat, de leur action excito-parasympathique et de leur toxicité. En particulier la myotine (méthyl uréthane de $\alpha$-hydroxyphénylétlhydiméthylamine) $C^6H^4 \begin{cases} O.CO.NH.CH^3 \\ CH(CH^3)NCH^3)^2 \end{cases}$ a des propriétés tout à fait comparables à celles de l'ésérine et la même toxicité ; les autres substances examinées par le même auteur, méthyluréthane de l'$\alpha$-hydroxybenzyldiméthylamine, méthyluréthane de la $m$-hydroxybenzyldiméthylamine, méthyluréthane de la $p$-hydroxybenzyldiméthylamine ont respectivement des toxicités de 0,22, 0,10, 0,37, si la toxicité de l'ésérine est 1. D'autre part, Æschlimann et M. Reinert (6) ont examiné au même point de vue une série très importante d'uréthanes : alcoyl-, aryl-dialoyl-, et arylalcoyl-, carbamates de phénols contenant un substituant basique directement ou indirectement rattaché au noyau phényle, de formule générale :

$C^6H^4 \begin{cases} O.CO.N.R'R'' \\ R.N\ (CH^3) \end{cases}$. Ils ont pu montrer que pour que ces dérivés soient actifs, il faut qu'ils contiennent à la fois le groupe uréthane et le substituant basique. Les dérivés les plus actifs sont les méthyl-, diméthyl-, allyl-, benzyl-carbamates de phényldiméthylamine; les éthyl et phénylesters correspondants sont peu actifs et les diéthyl et diallyl correspondants sont inactifs ; de plus, les sels quaternaires sont plus actifs que les chlorhydrates des bases tertiaires correspondantes.

Quant à l'éséridine (7), qui semble être la même substance que la génésérine (Merck). elle est 10 fois moins active que l'ésérine et sa toxicité est 10 fois plus forte.

4° **Choline.** — K. Schubel (8) a publié une revue générale de la physiologie et de la pharmacologie de la choline. En ce qui concerne la destinée de la choline dans le sang, Wredc et Bruch (9) affirment que, contrairement aux affirmations de Page et Schmid, la choline ne disparaît pas du sang *in vitro* à 37° en quelques heures : après sept heures, la choline ajoutée au sang n'est pas transformée.

5° **Acétylcholine.** — L'étude de l'origine de l'acétylcholine et celle des divers mécanismes de ses actions pharmacologiques est poursuivie par de nombreux chercheurs. Contrairement à Bischoff, Grab et Kapfhammer (10), et à Vogelfanger (11), Dale et Dudley (12) ayant recours à l'expérimentation physiologique et Weede et Keil (13) par voie chimique ne retrouvent pas d'acétylcholine dans le sang. L'hypertension causée par l'acétylcholine chez l'animal atropinisé est étudiée par divers auteurs. Tandis que Felberg et Minz (14) l'attribuent à une adrénalino-sécrétion démontrée par P. Gutmann (15), Hamet (16) pense qu'elle est due à la fois à un mécanisme nerveux et à un mécanisme humoral ; enfin Viale (17) l'attribue à une action sympathique. D'autre part, Barone (18) étudie l'action des doses différentes d'acétylcholine sur l'excitabilité électrique du vague. Villaret, Justin-Besançon et St. de Sèze (19) ont étudié l'action de l'acétylcholine dans l'embolie cérébrale expérimentale et ont montré d'une part que cette substance supprime l'hypertension provoquée par l'embolie, d'autre part que chez des chiens préparés par injection sous-cutanée d'acétylcholine, l'embolie cérébrale s'accom-

(1) JOUIS, Thèse Médecine, Paris, 1932.
(2) DELRUE, *Arch. intern. Phys.*, 1930, t. *33*, p. 196.
(3) C.-W. GREENE et K.-E. MANEVAL, *Journ. of Pharm.*, 1932, *46*, 303.
(4) M. BRAEKE et P. TREMONTI, *Arch. int. Pharm.*, 1932, *43*, 420.
(5) A.-C. WHITE et E. STEDMAN, *Jour. of Pharmacol.*, 1931, t. *41*, p. 259.
(6) J.-A. AESCHLIMANN et M. REINERT, *Jour. of Pharmacol.*, 1931, t. *43*, p. 444.
(7) NEATHCOTE, *Jour. of Pharmacol.*, 1932, t. *46*, p. 375.
(8) SCHUBEL, *Münch. med. Woch.*, 1933, *80*, 168.
(9) WREDE et BRUCH, *Zeit. Physiol. Chim.*, 1931, *195*, p. 255.
(10) BISCHOFF, W. GRAB et J. KAPFHAMMER, *Zeits. Physiol. Chem.*, 1930, *191*, p. 179 ; 1931, t. *199*, p. 135 ; 1931, t. *200*, p. 153 ; 1932, t. *207*, p. 57.
(11) VOGELFANGER, *Zeits. Physiol. Chem.*, 1933, t. *214*, p. 109.
(12) H.-H. DALE et DUDLEY, *Zeits. Physiol. Chem.*, 1931, *198*, p. 85.
(13) F. WEEDE et W. KREIL, *Zeits. Physicochem.*, 1931, t. *194*, p. 229.
(14) W. FELBERG et B. MINZ, *Ac. P. P.*, 1931, t. *163*, p. 66.
(15) P. GUTMANN, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, t. *166*, p. 612.
(16) RAYMOND HAMET, *C. R. Soc. biol.* 1931, t. *107* p. 367.
(17) VIALE et A. CROCETTA, *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, 1932, t. 7, p. 485.
(18) BARONE, *Arch. fisiol.*, 1932, t. *30*, p. 590.
(19) VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et DE SÈZE, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, p. 598.

pagne d'une bradycardie très marquée et d'une forte augmentation de la pression différentielle ; ce dernier phénomène ayant par conséquent une origine vagale. Faroy et Deron (1) recommandent les injections d'acétylcholine dans les hypochlorhydries. Les expériences de Merklen, Warter et Kabaker (2) confirment leur manière de voir en étudiant les effets d'injections sous-cutanées d'acétylcholine chez les sujets normaux ou dyspeptiques ; ces auteurs ont observé que lorsque l'acidité libre est inférieure à 2 grammes p. 1000, le traitement cause une augmentation d'acidité, mais que lorsque l'acidité est égale à 2 grammes p. 1000 il y a diminution de l'acide chlorhydrique.

L'action de l'acétylcholine sur l'œil énucléé de grenouille a été étudiée par Hadjimichalis (3), qui observe du myosis à une concentration inférieure à 1/5 000. Appliquée sur le ganglion cervical supérieur (4), l'acétylcholine provoque de la mydriase à 20 p. 100 chez le chat, mais est inactive dans les mêmes conditions chez le lapin (même à 100 p. 100).

6° **Succédanés de la choline et autres ammoniums quaternaires.** — Un certain nombre de dérivés de la choline ont été préparés. Parmi ceux-ci citons des esters de la choline, la propionyl et la butyrylcholine (5) qui ont une action nicotinique importante et une faible action muscarinique, la carbaminoylcholine appelée lentine, qui est stable, active et dont les propriétés ont été étudiées par divers auteurs : Kreitmair (6), Noll (7), Velten (8), Feldberg (9), L. Dautrebande (10). Cette substance accélère le transit intestinal, produit une augmentation des sécrétions gastriques et salivaires, est sans action sur les sécrétions biliaire et urinaire, stimule la musculature utérine, produit avec de fortes doses de l'hypoglycémie, ne s'accumule pas dans l'organisme. D'autre part, il a été préparé des éthers de la méthylcholine, l'acétyl, la propyl-β-méthylcholine ; le premier de ces éthers offre, d'après Simonart (*loc. cit.*), la possibilité d'être utilisé en clinique, car il est plus stable que la choline, agit rapidement quand il est introduit dans l'intestin et n'a pas d'action nicotinique. De plus, Simonart (11) a étudié la rapidité de destruction des éthers de choline et de β-méthylcholine et a montré que l'acétylcholine, la propionylcholine et la butyrylcholine sont détruites deux fois plus vite que l'acétylhomocholine et six fois plus vite que l'acétylméthyl-β-choline.

R. Hunt et Renshaw (12) ont préparé et examiné un certain nombre de dérivés de la choline dans lesquels ils ont substitué un oxygène par un soufre dans la fonction alcool primaire. Ces composés ont une faible action muscarinique et une action curarisante importante. La substitution d'un oxygène par un soufre dans les éthers de la formocholine ne modifie que peu leur action. Si l'on transforme ces thiométhylènes en dérivés sulfonés, la toxicité et l'action physiologique sont beaucoup diminuées. Les mêmes auteurs (13) ont étudié également divers ammoniums quaternaires (éthers et thioéthers des ammoniums triéthylé) et ils ont constaté qu'aucun de ces composés ne possède d'action muscarinique, ni d'action nicotinique excitante ; par contre, elles ont toutes une action nicotinique paralysante et peuvent être comme les substances étudiées par Gautrelet, antagonistes de l'action nicotinique excitante. Gautrelet (14) a en effet montré que certains ammoniums quaternaires, notamment l'iodométhylate d'hexaméthylène tétramine, et aussi la curarine, sont antagonistes de la nicotine ; toutefois, il constate que cet antagonisme concerne non seulement l'action cardiaque de la nicotine sur le chien, mais aussi l'action musculaire sur le système neuro-musculaire de la grenouille.

Un certain nombre d'homologues supérieurs de la bétaïne et de ses esters et phénylcarmamide ont été préparés (15) et ont été examinés au point de vue pharmacologique par R. Hunt qui a montré qu'elles n'avaient pas d'action sur le système nerveux autonome, comme d'ailleurs la plupart des composés hétérocycliques quaternaires qui ont été préparés ; cependant l'iodure de β-phényléthyl-N-méthyl pyrrolidinium, qui est sans effet muscarinique appréciable, produit une action nicotinique intense.

7° **Vagotonine.** — La vagotonine, récemment découverte (1928) dans le pancréas par Santenoise et ses collaborateurs, augmente d'une façon considérable le tonus du pneumogastrique. Depuis cette époque, de nombreux travaux ont été effectués pour étudier le mécanisme d'action de cette substance, notamment dans ces deux dernières années. La vagotonine est efficace par voie entérale, alors que par cette voie l'insuline est inactive ; débarrassée de l'insuline par traitement à la soude, la vagotonine provoque une hypoglycémie ayant des réactions spécifiques, lente, de longue durée, de faible intensité ; de plus, la vagotonine ne limite pas son action régulatrice de l'excitabilité des centres végétatifs

(1) Faroy et Déron, *Arch. méd. app. dig.*, 1931, t. *21*, p. 777.
(2) Merklen, Warter et Kabaker, *C. R. Soc. biol.*, 1932, t. *111*, p. 1013.
(3) S. Hadjimichalis, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, t. *160*, 1160.
(4) E. Schilf et W. Sternberg, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, t. *166*, p. 371.
(5) A. Simonart, *Journ. of Pharm.*, 1932, t. *46*, p. 157.
(6) Kreitmair, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, t. *164*, 346.
(7) H. Noll, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, t. *167*, 158.
(8) V. Velten, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1933, *160*, p. 823.
(9) W. Feldberg, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, t. *168*, p. 287.
(10) L. Dautrebande, *Paris médical*, 1933, *23*, p. 398. — Dautrebande et Maréchal, *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. *113*, p. 76 et 79.
(11) Simonart, *Am. Journ. med. Sc.*, 1931, t. *181*, p. 879.
(12) Hunt et R. Renshaw, *Journ. of Pharm.*, 1931, t. *44*, p. 151.
(13) Id., *Ibid.*, 1933, t. *48*, p. 105.
(14) Gautrelet et Halpern, *C. R. Soc. biol.*, 1933, *112*, 1180. — Gautrelet et Mlle Meunier, *Ibid.*, 1933, *113*, 712.
(15) Renshaw et Mc Creal, *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1932. *54*, 1471. — *Ibid.* et Renshaw, *Ibid.*, 1474.

aux centres du pneumogastrique (1). L'administration préalable de vagotonine modifie l'allure de la courbe de l'hypertension adrénalinique (2), sans doute en rendant plus sensible le mécanisme de défense contre l'hypertension. D'autre part, la vagotonine sensibilise le réflexe cardio-inhibiteur du nerf de Cyon (3) et rend plus sensibles les centres vaso-dilatateurs à l'influence réflexe de la pression sur les zones réflexogènes aortiques et sino-carotidiennes (4). Chez l'homme, l'administration de vagotonine est généralement suivie d'une augmentation rapide et intense de l'excitabilité réflexe vagale et d'une diminution plus tardive de l'excitabilité réflexe sympathique (5). L'injection de vagotonine est suivie d'une diminution lente et progressive du tonus musculaire (6). Sous l'influence de la vagotonine, le taux en glutation du sang est considérablement augmenté (7).

IV. **Paralysants du parasympathique.—1° Atropine, hyoscyamine et scopolamine.** — L'action de l'atropine, de la scopolamine et de l'hyoscyamine sur certains hypnotiques a été étudiée par divers auteurs (8). D'autre part, sur le chien non anesthésié l'atropine excite le centre cardio-accélérateur (9).

L'antagonisme, de l'atropine et des substances myotiques est discuté par T. Koppanyi (10).

L'atropine (11) diminue la rigidité de décérébration en agissant sur l'arc propriocepteur musculaire ; il est probable que l'action de cet alcaloïde dans la rigidité parkinsonienne est du même ordre. D'autre part, l'importance de l'élimination biliaire de l'atropine a été démontrée par Hermann et ses collaborateurs (12).

2° **Tropanol et dérivés.** — Le groupe du tropanol et de ses dérivés a été très étudié par Hazard, qui a dans ces dernières années examiné non seulement le tropanol et quelques-uns de ses dérivés : chlorotropane, tropinone (semicarbazone et oxime), nortropanol (tropigénine) et N-oxytropanol, mais encore son isomère de position, le pseudotropanol et des dérivés possédant deux noyaux pipéridiques : la granatoline, le *n*-méthylgranatoline et l'amino-oxyde correspondant. Pour Hazard (13), le tropanol agit en partie comme l'atropine et provoque l'inexcitabilité électrique du vague, abolit le réflexe oculo-moteur, la bradycardie réflexe adrénalinique, inhibe la sécrétion de la glande sous-maxillaire, tandis que les dérivés du tropanol n'ont pas des actions de même sens sur les trois éléments du parasympathique. Aussi Hazard admet que le tropanol et ses dérivés établissent une véritable coupure entre les éléments du parasympathique et qu'ils forment une classe de composés à action parasympathique dissociée excitant seulement certaines parties de ce système (14). De plus, en étudiant plus complètement les relations entre la constitution et l'action, Hazard a montré que le pseudotropanol (15) avait sur le cœur une action nicotinique, que la granatoline et la *n*-méthylgranatoline paralysent les terminaisons cardiaques du vague, qu'enfin la tropanone, la pseudopelletiérine (16) et quelques-uns de leurs dérivés exercent sur le muscle strié une action excitante directe qui persiste et même s'accentue après la mort de l'animal. Cet effet est dû à un abaissement de la chronaxie musculaire.

Tennenbaum (17) a étudié l'activité de l'homatropine sur la sécrétion gastrique et a trouvé que cet alcaloïde était dix fois plus faible que l'atropine ; tandis qu'Issekutz, étudiant en 1927 le même alcaloïde au point de vue de son action sur le système nerveux central, avait signalé qu'il est cinquante fois moins actif que l'atropine. M. Busquet (18), examinant l'action de l'héliotropine sur l'intestin isolé, a trouvé que ce produit diminue les contractions intestinales par paralysie du parasympathique.

V. **Poisons des ganglions. Nicotine et substances nicotiniques.** — C. Heymans, Bouckaert et Dautrebande (19) ont montré par de nombreuses expériences que l'hyperpnée nicotinique est avant tout réflexe, essentiellement d'origine cardio-aortique, sino-carotidienne et accessoirement d'origine centrale directe. D'autre part, les mêmes auteurs (20)

(1) D. Santenoise, G. Fuchs, L. Merklen et Vidacovitch, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *109*, p. 1201.

(2) D. Santenoise, C. Frank, L. Mreklen et M. Vidacovitch, *Ibid.*, 1932, t. *110*, p. 82. — H. Hermann, L. Merklen, D. Santenoise et M. Vidacovitch, *Ibid.*, 1932, *112*, 942.

(3) H. Bénard et F.-P. Merklen, *Ibid.*, *110*, 521. — D. Santenoise, C. Frank, L. Merklen et M. Vidacovitch, *Ibid.*, p. 1171.

(4) D. Santenoise, L. Merklen, Y. Porcher et M. Vidacovitch, 1932, *110*, 84.

(5) D. Santenoise, L. Merklen, Y. Porcher et M. Vidacovitch, 1932, *110*, p. 617.

(6) D. Santenoise, C. Frank, L. Merklen et M. Vidacovitch, *Ibid.*, p. 1169.

(7) E. Zunz, *Ann. Phys. et Physico.*, 1931, t. 7, p. 314, et *C. R. Soc. biol.*, 1930, t. *110*, p. 93. — L. Garrelon et T. Gallet, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *109*, 1195.

(8) Freidberg, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, t. *160*, p. 276. — Broun, Jeanne Lévy et Mme Meyer-Oulif, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, 1522.

(9) Moore et Cannon, *Am. Phys.*, 1930, *94*, p. 201.

(10) T. Koppanyi, *Journ. of Pharm.*, 1932, t. *46*, p. 395.

(11) Davis et Pollock, *Am. Phys.*, 1930, t. *93*, p. 379.

(12) H. Hermann, F. Caujolle et Jourdain, *Bull. Soc. chim. biolog.*, 1930, t. [illegible], p. [illegible]

(13) R. Hazard *Arch. intern. pharm. et thér.*, 1931, *41*, p. 124.

(14) Contrairement à Hazard, R. Hamet (*C. R. Soc. biol.*, 1932, *107*, 1123 ; t. *109*, p. 616) attribue au tropanol et au pseudotropanol une action sur les ganglions qui rapproche ces substances de la nicotine et de la spartéine, d'autant plus qu'un antagonisme tropine-atropine a été observé sur l'intestin *in situ* et isolé (F. Mercier et R. Hamet, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *109*, p. 1121).

(15) M. Polonovsky et R. Hazard, *C. R. Ac. sc.*, 1929, t. *188*, p. 1441 ; 1930, t. *190*, p. 214.

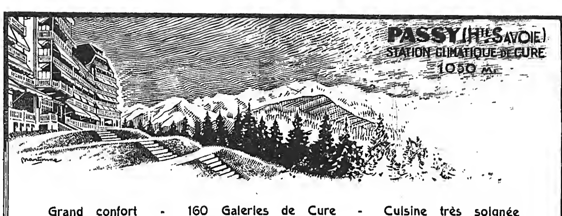
(16) R. Hazard, *C. R. Soc. biol.*, 1932, t. *109*, p. 179.

(17) Tennenbaum, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1930, *153*, p. 325.

(18) H. Busquet, *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. *112*, p. 51.

(19) C. Heymans, J.-J. Bouckaert et L. Dautrebande, *Arch. intern. pharm. et thér.*, 1931, t. *40*, p. 54.

(20) C. Heymans, J.-J. Bouckaert et L. Dautrebande, *Arch. intern. de pharm. et thérap.*, 1931, t. *41*, p. 262. — C. Heymans, J. Bouckaert et U.-S.-V. Euler et L. Dautrebande, *Ibid.*, 48, p. 86.



PASSY (Hte SAVOIE)
STATION CLIMATIQUE DE CURE
1050 M.

soit seuls, soit en collaboration avec Euler, ont repris le mécanisme de la bradycardie nicotinique et ont montré que l'action de fortes doses de nicotine est à la fois réflexe d'origine cardio-aortique et sino-carotidienne et directe par action sur le centre cardio-inhibiteur. Toutefois le mécanisme réflexe est beaucoup plus sensible que le mécanisme central direct

Pupilli (1) a étudié l'action de la nicotine sur la chaleur de contraction des muscles striés de grenouille et a montré que la nicotine augmente la perméabilité des tissus contractiles et que sous l'influence de la nicotine, la contraction peut avoir lieu au-dessous de la température normale. L'intoxication par la nicotine comporte une augmentation passagère du taux du glucose sanguin, tandis que l'intoxication chronique est sans effet (2).

Une contribution à l'étude de l'accoutumance à la nicotine a été apportée par L. Binet et C. Zamfir (3) qui ont montré que les cyprins dorés (*Carassius auratus*) peuvent s'accoutumer à des solutions de nicotine et à des infusions de tabac.

D'autre part, les mêmes auteurs (4) ont montré que la nicotine diminue et même annihile certains réflexes conditionnels ; des épinoches présentant après dix-neuf jours d'accoutumance au point de vue associatif un réflexe conditionnel bien établi, ne manifestent plus ce réflexe sous l'influence de la nicotine. L'intoxication chronique des rats et des lapins à la nicotine n'influe pas la croissance des rats (5). Parmi les substances à action nicotinique, citons l'anagyrine (6), l'extrait de *Muira puima* (olacacée du Brésil) (7), la triméthylamine qui paraît être le constituant principal de l'aubépine (8).

Une nicotine synthétique, la néonicotine (β-pyridyl-α-pipéridine) a été préparée (9) et son action insecticide a été étudiée (10). Cette substance est identique à l'anabasine contenue dans l'*Anabasis aphylla* (chenopodiacés) (11). Elle a fait récemment l'objet d'une étude approfondie toxicologique et pharmacodynamique (12).

## VI. — Digitaliques.

**I. Glucosides digitaliques. — 1° Digitalis purpurea.** — Jusqu'à ces derniers mois, un certain nombre d'auteurs admettaient que la digitaline cristallisée, la bigitaline (ou gitoxine) et la gitaline préexistent dans la feuille fraîche de *Digitalis purpurea*, bien que depuis 1928, les travaux de M. le professeur Perrot et de ses collaborateurs aient montré que la digitaline cristallisée n'existe pas à l'état libre dans les feuilles fraîches ou stabilisées de digitale. Les travaux récents de A. Stoll et de W. Kreis (13), utilisant un procédé éliminant l'action des enzymes, ont permis d'isoler de *Digitalis purpurea* un nouveau glucoside dont ils n'indiquent d'ailleurs aucune caractéristique, qu'ils désignent sous le nom de purpurea glucoside A. Ce glucoside est constitué par la génine de la digitaline (digitoxigénine), par du digitoxose et par une molécule de glucose; sous l'influence d'une enzyme, la digipurpidase, il se dédouble en ces éléments et libère la digitaline cristallisée par perte d'une molécule de glucose. D'après les auteurs (*loc. cit.*), ce glucoside serait plus actif sur le cœur que la digitaline cristallisée, tandis que d'après R. Hamet (14) qui vient de faire paraître récemment une revue générale de l'état actuel de la chimie de la digitale, le totum digitalique de MM. Perrot et Bourcet, qui correspond probablement au purpure glucoside A, aurait une activité physiologique moindre que la digitaline cristallisée.

**2° Digitalis lanata.** — Depuis 1925, un grand nombre de travaux ont été effectués pour isoler les glucosides de *Digitalis lanata* (Voy. Revue *Paris médical* de 1931). Très récemment A. Stoll et Kreis (15), appliquant à *Digitalis lanata* la méthode d'extraction utilisée pour la préparation du scillarène et du purpurea glucoside A, ont réussi à séparer d'une forme homologue cristallisée, trois constituants nouveaux, cristallographiquement isomorphes entre eux et avec leur mélange naturel ; ces auteurs ont donné à ces glucosides le nom de lanata glucosides A, B, C. Ces glucosides renferment, à côté d'une génine différente pour chacun d'eux, trois molécules de digitoxose, une molécule de glucose et une molécule d'acide acétique. Les génines isolées sont déjà connues ; il s'agit de la digitoxigénine pour le lanata glucoside A, de la gitoxigénine (ou bigitaligénine) pour le lanata glucoside B, de la digoxigénine pour le lanata glucoside C. On voit que le lanata glucoside A se différencie du purpurea glucoside A par la présence d'un groupe acétique ; d'ailleurs Stoll et Kreis ont pu par désacétylation du lanata glucoside A obtenir du purpurea glucoside A. Les trois lanata glucosides A, B, C, libèrent du glucose sous l'influence d'une enzyme, la digilanidase, et fournissent respectivement après cette libération

(1) G. PUPILLI, *Arch. farmacol. sper.*, 1933, t. *55*, p. 85.
(2) BORNSTEIN et GOLDENBERG, *Bioch. Zeits.*, 1928, t. *200*, p. 15.
(3) L. BINET et C. ZAMFIR, *Presse méd.*, 1931, t. *39*, p. 1283.
(4) L. BINET et C. ZAMFIR, *Bull. et Mém. de Soc. méd. des hôp., Paris*, 1931, 3e série, p. 1105.
(5) A. BEHREND et C. H. THIENES, *Journ. of Pharm.*, 1932, *46*, p. 113.
(6) TOURNADE et HAMET, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *108*, p. 654.
(7) R. HAMET, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *109*, 1064.
(8) F. MERCIER, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, p. 38. — F. MERCIER et C. RIZZO, *Ibid.*, 1932, t. *110*, p. 1073.
(9) C.-R. SMITH, *Journ. Am. chem. Soc.*, 1931, t. *53*, p. 277.
(10) C.-R. SMITH, *Journ. Ec. ent.*, 1931, t. *24*, p. 1108.
(11) A. OREKHOV et G. MENSHIKOV, *Ber. chem. Ges.*, 1931, *64*, 2660.
(12) H.-B. HAAG, *Journ. of Pharm.*, 1933, t. *48*, p. 95.
(13) A. STOLL et W. KREIS, *C. R. Ac. sc.*, 1933, t. *196*, p. 1742.
(14) R. HAMET, *Progrès médical*, 1933, nos 18 et 22, p. 817 et 1015.
(15) A. STOLL et W. KREIS, *Verhand. d. schweizer Naturforschung. gesel. Thun.*, 1932, p. 463, et *C. R. Ac. sc.* 1933, t. *196*, p. 1742.

l'acétyldigitaline, l'acétylgitoxine et l'acétyldigoxine. Enfin une hydrolyse chimique ménagée de ces trois constituants a permis aux auteurs d'isoler la digitaline cristallisée, la gitoxine (bigitaline) et la digoxine glucosides déjà connus.

3° **Strophantine.** — Jacobs et ses collaborateurs ont poursuivi l'étude de la constitution de la *k*-strophantine, de la périplogénine et de l'ouabaïne, des génines correspondantes et des relations chimiques qui existent entre ces différentes substances. En particulier ils ont montré, d'une part que l'antigénine et la strophantidine sont les seuls aglucones cardiaques possédant un CO aldéhydique (1) ; d'autre part, que la strophantine, la périplogénine, la digitoxigénine et la gitoxigénine peuvent être représentées par les formules suivantes (2) :

```
        CHO—HC.    CH.OH
            / \  / \
CH² — C — *CH   CH   CH²
 |    |     |    |    |
CO   CH   COH  COH   C =
  \ /    /  \  /  \ /
   O   CH²   CH    C
       |     |     ||
         Strophantidine.
```

```
        CH³.CH    CH.OH
           / \  / \
CH² — C — CH   CH   CH²
 |    ||   |    |    |
CO   CH  COH  COH   C =
  \ /   /  \  /  \ /
   O  CH²   CH    C
      |     |     ||
         Périplogénine.
```

```
        CH³.CH.   CH.OH
           / \  / \
CH² — C — CH   CH   CH²
 |    ||   |    |    |
CO   CH  COH  CH    C =
  \ /   /  \  /  \ /
   O  CH²   CH    C
      |     |     ||
         Digitoxigénine.
```

```
        CH³.CH    CH.OH
           / \  / \
CH² — C — CH   CH   CH²
 |    ||   |    |    |
CO   CH  COH  CH    C =
  \ /   /  \  /  \ /
   O  HCOH  CH    C
      |     |     ||
         Gitoxigénine.
```

La périplogénine est une désoxystrophantidine dans laquelle un groupe CHO est remplacé par un groupe $CH^3$ ; d'autre part, la périplogénine est une hydroxydigitoxogénine, c'est-à-dire, comme il a déjà été montré antérieurement, un isomère de la gitoxigénine : l'isomérie entre la périplogénine et la gitoxigénine est donc démontrée ; mais, tandis que la plériplogénine possède un OH tertiaire, la molécule de la gitoxigénine renferme une oxhydryle secondaire.

De plus, les mêmes auteurs ont montré que la chaîne latérale lactone non saturée est rattachée au carbone portant dans la première formule une astérisque (3). Les auteurs pensent que des relations analogues seront trouvées pour la digoxigénine de *Digitalis lanata*, pour la sarmentogénine aglucone de l'ouabaïne et pour l'antiorigénine, mais ils ne peuvent prévoir si la différenciation de ces produits provient du nombre et de la position des oxhydryles ou si elle est due au nombre et à la nature des sucres contenus dans la molécule.

D'autre part, Jacobs et Gustus (4) ont prouvé qu'un des noyaux de la formule de la strophantidine (noyau placé à droite dans la première formule) est un noyau à six atomes de carbone. Étant données les relations qui existent entre les quatre génines ci-dessus, on peut en conclure qu'elles possèdent toutes un noyau en $C^6$. En ce qui concerne l'ouabaïne ou g-strophantine, Jacobs et ses collaborateurs (5) pensent qu'il faut lui attribuer la formule $C^{29}H^{44}O^{12}$ et non la formule généralement adoptée de $C^{30}H^{46}O^{12}$.

II. **Action physiologique de glucosides digitaliques.** — Durant ces dernières années, les pharmacologues ont étudié le mécanisme de la bradycardie provoquée par les digitaliques. Déjà en 1926, J.-F. et C. Heymans avaient signalé que la bradycardie digitalique devait être considérée comme étant d'origine réflexe. Dans une nouvelle série de travaux, C. Heymans et ses collaborateurs (6) ont montré que la bradycardie due à l'ouabaïne résulte d'une part d'une action sensibilisante des digitaliques sur le système inhibiteur vagal intracardiaque, d'autre part, d'un réflexe cardio-inhibiteur de compensation qui se déclenche par l'intermédiaire des zones cardio-aortique et sino-carotidienne au moment de l'augmentation de la pression artérielle générale. Nyari (7) a étudié la rapidité de l'absorption des diverses substances digitaliques par l'intestin et a montré

(1) W.-A. Jacobs, R.-C. Elderfield, T.-B. Grave et E.-A. Wignel, *Journ. biol. chem.*, 1931, t. *91*, p. 617-623. — W.-A. Jacobs et R.-C. Elderfield, *Ibid.*, 1931, t. *91*, p. 626-628.

(2) W.-A. Jacobs et Elderfield, *Journ. Biol. Chem.*, 1931, t. *92*, p. 313.

(3) W.-A. Jacobs et R.-C. Elderfield, *Journ. Biol. Chem.*, 1932, t. *96*, p. 357-366.

(4) W.-A. Jacobs et E.-L. Gustus, *Journ. Biol. Chem.*, 1931, t. *92*, p. 323-344.

(5) W.-A. Jacobs, Newell, Bigelow, *Journ. Biol. Chem.*, 1932, *96*, p. 547-58.

(6) C. Heymans, J. Bouckaert et P. Regniers, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *110*, 572 ; *Arch. intern. Pharm. et Therap.*, 1933, *44*, p. 31.

(7) Nyari, *Proc. Hung. Phys. Soc.*, 1931, *1*, p. 26, d'après *Chem. Abs.*, 1932, t. *26*, p. 1028.

que tandis que 50 p. 100 de digitaline sont absorbés en trois heures, 27 p. 100 seulement d'infusé de digitale sont absorbés en six heures et 40 p. 100 de strophantine en six heures. L'addition d'une solution à 2 p. 100 de digitonine augmente la rapidité d'absorption de la strophantine et diminue celle de la digitaline. Varga (1) a étudié l'action des divers digitaliques sur les fragments de cultures de cœur d'embryons de six à huit jours. A part la digitale, tous les médicaments cardiaques arrêtent la prolifération des cultures. La digitale ralentit le rythme, qui tombe après une heure d'action de cette substance de 44 à 26, mais la culture peut encore vivre durant trois semaines. Welti (2), étudiant comparativement des préparations de *Digitalis lutea* et de *Digitalis purpurea*, trouve que qualitativement et quantitativement ces deux digitales ont les mêmes propriétés.

Divers auteurs ont examiné les effets de la strophantine ou de l'infusé de digitale après l'action de diverses substances. Wiethaup (3) a montré que la caféine, la théobromine et le sympathol renforcent l'action cardiotonique de la digitale par vaso-dilatation coronaire. H.-E. Bock (4) a montré que l'action vaso-constrictrice de la strophantine ne se manifeste plus sur une préparation de vaisseaux et sur les vaisseaux des poumons isolés qui ont été perfusés par de la théobromine et de la caféine ; d'autre part, sur le chat, l'injection préalable ou simultanée de caféine élève la dose toxique des préparations de digitale tandis que le théobromine et la théophylline la diminuent (5). L. Berck (6) montre qu'en présence d'acétylcholine et de lentine (carbaminoylcholine), la strophantine ne produit plus une contraction du cœur isolé de grenouille d'hiver, mais sa mort en diastole. Ce phénomène ne se produit pas sur les grenouilles d'été. D. Broun, A. Beaune et V. Balapceanu (7) ont étudié les effets de diverses associations, digitaline-insuline, ouabaïne-insuline, sur les cœurs isolés d'escargot et de grenouille et sur le cœur du chien *in situ*. L'insuline diminue la toxicité de ces glucosides, renforce leurs effets chronotropes négatifs et inotropes positifs et fait apparaître une action tonotrope positive. Ils attribuent ces phénomènes à des modifications de l'équilibre acido-basique ou de l'équilibre des cations.

**III. Essais biologiques des digitaliques.** — Les dosages biologiques des digitaliques préoccupent toujours les pharmacologues. Si nous ne trouvons dans la bibliographie que peu de descriptions de nouvelles méthodes, les critiques des méthodes anciennes et les comparaisons des diverses méthodes entre elles sont très nombreuses.

Parmi les nouvelles méthodes de dosage des digitaliques, notons les expériences de Hanzlik et de ses collaborateurs (8), qui malgré les critiques de Burn affirment que l'action émétique produite par la digitaline sur le pigeon peut être utilisée comme dosage précis, rapide et économique des digitaliques. Cette méthode fut utilisée par Carratala (9), qui compare les résultats obtenus avec ceux que fournit la méthode de Hatcher-Magnus.

Chapman et Morrel (10) décrivent une nouvelle méthode d'essai utilisant la grenouille, qui d'après eux élimine les effets des variations individuelles et est plus exacte et plus économique que les précédentes. Une méthode de titrage des digitaliques par comparaison des électro-cardiogrammes de chats obtenus après administration de digitale a été proposée (11) ; le meilleur test dans cette méthode est, d'après les auteurs, de comparer les doses susceptibles de fournir de la fibrillation ventriculaire.

Fromherz (12) compare l'activité de la digitale sur le chat et la grenouille et trouve que dans la plupart des préparations galéniques une unité chat équivaut environ à 156 unités grenouille. D'autre part, Stasiak et Zboray (13) comparent des teintures faites par différents procédés, macération, percolature, et trouvent d'une part que par la méthode de Hatcher-Magnus les teintures faites avec des alcools dilués sont plus toxiques que celles qui sont faites avec de l'alcool absolu ; d'autre part, que la méthode de vingt-quatre heures avec la grenouille donne approximativement les mêmes valeurs pour toutes les teintures. Dans le même ordre d'idées, Alday-Redonnet (14) examine comparativement la valeur de plusieurs poudres de digitale par la méthode de Hatcher-Magnus et par celle de Reed et Vanderckleed et conclut que cette méthode est inapplicable à l'essai biologique des médicaments du groupe de la digitale. De plus, le même auteur (15) fait une revue générale des essais biologiques utilisés pour la standardisation des digitaliques.

En ce qui concerne l'étalonnage des poudres de

(1) E. VARGA, *Magyar Crvosi Archiv.*, 1931, t. *32*, p. 484; *Chem. Abs.*, 1932, *26*, p. 1669.
(2) C. WELTI, *Arch. inter. pharm. et thér.*, 1930, t. *37*, p. 250.
(3) WIETHAUP, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *168*, p. 554.
(4) H.-E. BOCK, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *166*, 634.
(5) R. KOHN et COSTOPANOGIOTIS, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1933, *170*, 226.
(6) L. BERCK, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1933, *169*, p. 638.
(7) D. BROUN, A. BEAUNE et V. BALAPCEANU, *Congrès de physiologie de Rome*, 1932.

(8) HANZLIK, STOCKTON et DAVIS, *Journ. of Pharm.*, 1931, t. *41*, p. 5.
(9) CARRATALA, *Semana Med.*, Buenos-Aires, 1931, II, p. 1606, d'après *Chem. Abs.*, 1926, t. *26*, p. 1711.
(10) C.-W. CHAPMAN et C.-A. MORREL, *Journ. of Pharm.*, 1932, t. *46*, p. 229.
(11) H. GOLD, B. GELFAUD et W. HILZIG, *Journ. of Pharm.*, 1931, *41*, p. 89.
(12) K. FROMHERZ, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, *165*, p. 407.
(13) A. STASIAK et B. ZBORAY, *Magyar Gyog. Tars.*, 1932, 8, p. 142.
(14) ALDAY-REDONNET, *Revista espanola de Biol.*, 1932, t. *1*, p. 7.
(15) ALDAY-REDONNET, *Archivos cardiol. y hematol.*, 1932, *3*, p. 1.

scille, M. Mascre, Jeanne Lévy et R. Cahen (1) ont montré que les meilleures préparations d'un soluté de scille destiné à être perfusé dans les veines d'un chien est l'infusé aqueux à 0,5 p. 100.

IV. Digitaliques mineurs. — 1° **Cymarine.** — Vaquez, Mouquin et Balapceanu (2) ont fait une étude chimique de la cymarine et ont montré l'importance de son action diurétique dans les gros œdèmes ; ils montrent la rapidité mais aussi la faible durée de son action cardiaque, aussi l'administration de cymarine peut-elle être continuée sept à huit jours.

2° **Convallamarine et convallatoxine.** — L'action de la convallamarine dans l'insuffisance cardiaque a été étudiée (3) par Aubertin, R. Lévy et Welster (4). D'après ces derniers auteurs, elle se rapproche plus de la digitaline que de l'ouabaïne. Quant à la convallatoxine cristallisée isolée par Karrer (5), ses effets pharmacodynamiques furent étudiés par Fromherz et Wellsch (6) et par B. Weicker (7). Sa toxicité a été étudiée sur la grenouille et sur le chat ; au point de vue qualitatif, son action est semblable à celle de la strophantine, mais elle a, d'après ces auteurs, une action cumulative.

3° **Scille.** — L'action du scillarène B sur le cœur et les vaisseaux a été à nouveau étudiée par Stehele et ses collaborateurs (8).

4° **Laurier-rose.** — Tanret (9) a isolé du laurier-rose, à côté de l'oléandrine amorphe, de la néréine amorphe (nérioside), glucoside qui, suivant le mode de dédoublement, fournit des aglucones différents. Ces deux glucosides sont lévogyres et Tanret les considère comme dérivés des strophantines. L'étude pharmacodynamique de ces deux glucosides fut effectuée par Simonnet et Tanret (10). Le nérioside a une action cardiaque se rapprochant de celle de l'ouabaïne et de la strophantine, action nette et prolongée doublée d'une action diurétique marquée ; le seuil de l'intolérance se manifeste par l'apparition des phénomènes gastro-intestinaux. L'oléandroside est moins actif sur le cœur, peu diurétique et nettement hypertenseur.

5° **Gui.** — Ebster et Jarisch (11) ont étudié l'action du gui sur le cœur de grenouille et de lapin. Comme la digitale, il produit de l'arythmie et l'arrêt asystolique. Chez le lapin il donne de l'hypertension temporaire. Chez les rongeurs, par perfusion lente, on obtient avec la même préparation une dose toxique sensiblement constante. Son principe actif est détruit par l'ébullition.

(1) M. Mascre, Jeanne Lévy et R. Cahen, *Bull. Sc. pharm.*, 1933, *40*, 129.
(2) Vaquez, Mouquin et Balapceanu, *Presse méd.*, 1932, t. *40*, p. 789. — Mouquin, *Bull. Soc. thér.*, 1933, *38*, 135.
(3) B. Weicker, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, t. *168*, p. 731.
(4) Aubertin, R. Lévy et Welster, *Paris méd.*, 1932, t. *22*, p. 405.
(5) Karrer, *Helv. chim. Acta*, 1929, t. *12*, p. 506.
(6) Fromherz et Wellsch, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, t. *161*, p. 307.
(7) B. Weicker, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1932, t. *168*, p. 730.
(8) R.-L. Stehle, J.-B. Boss et N.-B. Dreyer, *Journ. of Pharm.*, 1931, t. *42*, p. 45.
(9) Tanret, *Bull. Soc. chim. biol.*, 1932, t. *14*, p. 708.
(10) H. Simonnet et Tanret, *Bull. Soc. chim. biol.*, 1932, *14*, 724.
(11) H. Ebster et A. Jarisch, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1929, *145*, 297.

## VII. — Analeptiques cardiaques.

I. **Spartéine.** — Bien que la spartéine ait été uniquement utilisée en clinique comme analeptique cardiaque, c'est surtout l'étude de son action sur le système nerveux autonome qui a été poursuivie récemment par divers pharmacologues. Mercier et R. Hamet (12), voulant étudier l'influence de la spartéine sur les terminaisons du système nerveux parasympathique, ont examiné l'action de l'acétylcholine après spartéine et ont constaté que l'effet cardio-inhibiteur de l'acétylcholine est très diminué tandis que l'action hypotensive de cette substance persiste. Ces expériences sont confirmées par R. Hazard (13), qui rappelle aussi que la spartéine amplifie et prolonge l'action hypertensive de l'adrénaline à des doses qui rendent inefficace l'excitation électrique du splanchnique et des accélérateurs cardiaques ; il attribue cette action d'une part à une inhibition des terminaisons périphériques du vague cardiaque ; d'autre part à une sensibilisation à l'égard de l'adrénaline des terminaisons du sympathique cardiaque et vasculaire. De plus, R. Hazard (14) a montré qu'après yohimbine, la spartéine tend à rétablir la pression à son niveau normal et que la spartéine empêche l'yohimbine d'inverser l'action hypertensive normale de l'adrénaline en levant partiellement la paralysie portée par l'yohimbine sur les vaso-constricteurs. Enfin le même auteur (15) utilise la spartéine pour préciser le mécanisme d'action de divers vaso-constricteurs ; la spartéine est en effet capable de renforcer plus ou moins l'action vaso-constrictrice rénale de certaines substances. Ces effets de sensibilisation s'exercent d'une façon notable sur l'adrénaline et le sympathol, moins sûrement sur le genêt, la phényléthanolamine et la tyramine. Ils ne s'exercent pas sur l'éphédrine et le chlorure de baryum.

R. Hamet (16) étudiant les effets variables de la spartéine sur l'intestin *in situ*, lui reconnaît une action distincte de celle de la nicotine et admet que la spartéine élimine l'influence des centres sur l'intestin; il la préconise dans les troubles intestinaux. D'autre part, F. Mercier (17) a pu montrer que l'ac-

(12) Mercier et R. Hamet, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, p. 1119.
(13) R. Hazard, *C. R. Ac. sc.*, 1932, t. *194*, p. 130.
(14) R. Hazard, *C. R. Ac. sc.*, 1932, t. *194*, p. 485.
(15) R. Hazard, *C. R. Ac. sc.*, 1933, t. *196*, p. 1695.
(16) Raymond-Hamet, *C. R. Ac. sc.*, 1933, *196*, p. 131.
(17) F. Mercier, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *107*, p. 678.

tion paralysante de la spartéine n'est pas limitée aux ganglions du système nerveux autonome, mais s'étend aux cellules du système nerveux central et aussi aux cellules des nerfs de la vie de relation. En particulier, d'après F. Mercier, les sels de spartéine introduits dans le canal rachidien exercent sur les fonctions secondaires de la moelle une action comparable à celle produite par les anesthésiques locaux injectés dans les mêmes conditions. De plus, ainsi injectée (1), la spartéine comme les anesthésiques locaux augmente en intensité et en durée les effets cardio-vasculaires de l'adrénaline.

Le mécanisme de l'action respiratoire de la spartéine a été élucidé par E. Zunz et P. Tremonti (2). Ces auteurs ont montré que, sous l'influence de doses modérées de sulfate de spartéine, on observe non une paralysie du centre respiratoire, mais une augmentation de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires chez le chien dont la respiration est déprimée sous l'influence du chloralose et chez les lapins morphinisés ; cette stimulation respiratoire est essentiellement d'origine réflexe sino-carotidienne, car elle ne se manifeste plus après énervation des sinus carotidiens.

Enfin R. Hazard et R. Lardé ont entrepris l'étude de l'action de la spartéine sur la glycémie normale, sur l'hyperglycémie adrénalinique (3) et sur l'hyperglycémie asphyxique (4). Ces auteurs ont montré que chez le lapin et le chien la spartéine exerce une action légèrement hypoglycémiante précédée d'un effet hyperglycémiant d'origine respiratoire, qu'elle ne modifie pas sensiblement l'hyperglycémie adrénalinique et enfin qu'elle empêche l'hyperglycémie asphyxique, soit en s'opposant au fonctionnement du centre glyco-sécréteur bulbaire stimulé par l'asphyxie, soit en empêchant l'hyperadrénalinémie par paralysie du splanchnique.

Deux nouveaux sels de spartéine ont été expérimentés, d'une part le camphosulfonate de spartéine dont l'action diurétique (5) paraît être due au radical camphosulfonique et dont l'action chlorurique (6) est due à l'alcaloïde présent dans sa molécule ; d'autre part l'isovalérianate neutre de spartéine qui possède toutes les propriétés de la spartéine base mais des actions neuro-sédatives spasmolytiques supérieures à celles des autres sels de spartéine (7).

II. **Camphre et succédanés.** — L'étude de l'action du camphre dans les cas de collapsus cardiaque et ses effets sur le tonus vasculaire des divers organes a été étudiée par Baranoff et Stepanova (8). Shmelev (9) a étudié l'action des isomères dextrogyre et lévogyre du camphre sur les muscles lisses. L'antagonisme du camphre et du chlorure de potassium a été étudié chez le cobaye et le chien (10). Tamura, Kittara et Ishidate (11) signalent dans l'action cardiotonique du camphre une action tardive qui serait due à un produit d'oxydation du camphre. Ils ont isolé ce produit qui possède des actions cardiotoniques immédiates.

En ce qui concerne les succédanés du camphre, Zunz et Tremonti (12) ont montré que la stimulation respiratoire produite par la coramine est due en partie à l'excitation des zones réflexogènes, tandis que le pentaméthylènetétrazol paraît être uniquement un excitant direct du centre respiratoire.

(1) F. Mercier, *C. R. Soc. biol.*, 1932, t. *110*, p. 1073.
(2) E. Zunz et P. Tremonti, *Arch. int. pharm. et thérap.*, 1931, *40*, p. 447.
(3) R. Hazard et R. Lardé, *C. R. Soc. biol.*, 1931, t. *112*, p. 550.
(4) R. Hazard et R. Lardé, *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. *112*, p. 768.
(5) F. Mercier, A. Krijanowsky et Sigal, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *108*, 90.
(6) F. Mercier, J. Balansard et Sigal, *C. R. Soc. biol.*, 1932, *110*, 45.
(7) F. Mercier et L.-J. Mercier, *C. R. Ac. sc.*, 1931, t. *192*, p. 1590. — F. Mercier et A. Krijanowsky, *C. R. Soc. biol.*, 1931, *108*, p. 92.
(8) Baranoff et E. Stepanova, *Zeit. ges. exp. Med.*, 1931, *78*, p. 492.
(9) K.-A. Shmelev, *Russ. Physiol. Journ.*, 1931, t. *14*, p. 249.
(10) Jeanne Lévy et A. Beaune, *Bull. Soc. pharm.*, 1932, t. *39*, p. 217.
(11) Tamura, Kittara et Ishidate, *Proc. imp. Ac.*, 1930, *6*, p. 175.
(12) Zunz et Tremonti, *Arch. intern. pharm. et thér.*, 1931, t. *41*, p. 1.

---

# A PROPOS DU SONÉRYL SODIQUE

## ANESTHÉSIQUE DE BASE

PAR les Drs

**B. DESPLAS** et **G. CHEVILLON**
Chirurgien de la Charité. Anesthésiste.

Depuis notre communication du 22 juin 1932 à la Société de chirurgie, nous avons employé le sonéryl sodique comme narcotique préparatoire aux anesthésies, dans 140 nouveaux cas — ce qui porte à 199 le nombre des anesthésies générales *préparées* au sonéryl, que nous avons pratiquées à l'heure actuelle (15 mai 1933). Il s'agit d'anesthésies générales à l'éther surtout, au chloroforme et au mélange de Schleich, et d'anesthésies régionales.

Les 140 nouveaux cas se répartissent comme il suit : 111 anesthésies générales ; 29 anesthésies régionales, pour :

91 laparotomies (4 hystérectomies, 45 estomacs, 14 appendicites, 21 vésicules, 4 exploratrices) ;

21 interventions sur les membres et le système osseux ;

4 seins (cancer) ;

19 interventions thoraciques et intrathoraciques pour suppurations intrapulmonaires ;

5 goitres et opérations sur le cou.

**Technique.** — La technique que nous avons employée est sensiblement semblable à celle que nous avons déjà donnée :

Le sonéryl sodique a été administré par voie buccale, dans des cachets de $0^{gr},15$.

Chez les adultes, la veille de l'opération, le soir vers 21 heures, première prise de deux cachets ($0^{gr},30$).

Le jour de l'opération — dans la plupart des cas — une heure avant l'opération, deuxième prise de 3 cachets ($0^{gr},45$).

Cependant, lorsqu'il s'agit :

1° De sujets très fatigués et pesant moins de 50 kilogrammes, nous donnons seulement le jour de l'opération deux cachets, soit $0^{gr},30$ de sonéryl ;

2° De sujets en bon état général et pesant plus de 70 kilogrammes, nous donnons le jour de l'opération quatre cachets ($0^{gr},60$) de sonéryl ;

3° De sujets de 80 kilogrammes et au-dessus, cinq cachets ($0^{gr},75$).

Le moment de la seconde prise de sonéryl n'est pas, lui aussi, absolument fixe ; il varie avec l'état du sujet et le mode d'anesthésie.

Dans la majorité des cas, nous l'administrons une heure avant l'opération ; cependant, lorsqu'il s'agit d'interventions sur l'estomac pour sténose pylorique, par exemple, l'expérience nous a montré que la deuxième prise administrée une heure et demie à deux heures avant l'anesthésie générale est plus efficace.

D'autre part, l'expérience nous a montré aussi que l'état somnolent du sujet sonérylisé persiste davantage, après une anesthésie locale, lorsque la deuxième prise est donnée environ deux heures avant l'opération.

Les effets du sonéryl sodique dans ces 140 nouveaux cas ont été semblables à ceux déjà constatés dans les 59 cas publiés :

Les malades dorment profondément la nuit précédant l'opération, et au moment de l'anesthésie ils sont endormis ou très somnolents.

**Conduite de l'anesthésie.** — Le malade qui a pris du sonéryl respire lentement et superficiellement, l'anesthésie par inhalation est donc obtenue lentement. Il y a lieu de ne pas brusquer le sujet : il faut environ dix à douze minutes pour que le sujet soit en complète anesthésie. Le plus souvent, pour obtenir ce résultat, on ne dépasse pas la quotation 6 du masque d'Ombrédanne.

Pour maintenir le malade anesthésié, le plus souvent on peut se tenir au-dessous de 3 et spécialement pour les estomacs entre 1 et 2.

De ce fait, la *quantité d'anesthésique inhalée est très diminuée*, les malades « dorment bien », la résolution musculaire est complète, le silence abdominal parfait.

Le réveil est généralement accéléré, les vomissements post-opératoires très rares.

L'emploi du sonéryl comme anesthésique de base est particulièrement appréciable quand on veut pratiquer des anesthésies régionales, dans les interventions sur l'estomac, dans les interventions sur le thorax — suppurations intrapulmonaires, — dans les interventions sur le cou.

Combiné à l'anesthésie régionale, il permet d'obtenir des anesthésies souvent parfaites ; tous les malades que le professeur Sergent nous a demandé d'opérer (suppurations pulmonaires) l'ont été sous anesthésie régionale associée au sonéryl avec des résultats très satisfaisants (hôpital de la Charité).

Il faut noter encore un certain état de torpeur le jour et le lendemain de l'opération. Nombreux sont les malades qui n'ont aucun souvenir de l'anesthésie.

Les suites opératoires sont simples. Sur 140 cas dont : 45 estomacs, 21 vésicules, 19 interventions intrathoraciques, etc., nous citerons :

2 cas de complications pulmonaires ;

1 cas de bronchite (guérie très rapidement) après gastrectomie ;

1 cas de broncho-pneumonie mortelle, après cholécystostomie pour néoplasme vésiculaire et hépatique.

Certains sujets, très nerveux, présentent une agitation particulière dans les heures qui suivent l'intervention, elle n'est pas plus vive que celle que manifestent certains individus après une anesthésie à l'éther. Là, comme ailleurs, les facteurs individuels jouent puissamment.

Nous avons eu le plaisir de constater qu'après nous M. S. E. Birdsall (1), chirurgien anglais, a utilisé le sonéryl comme anesthésique de base. Le travail de cet auteur confirme pleinement nos proches recherches publiées en juin et août 1932 (2). Ajoutons que M. Birdsall emploie habituellement des doses un peu plus fortes que les nôtres (de $0^{gr},60$ à $0^{gr},90$).

En conclusion, nous croyons que l'emploi du sonéryl sodique par voie buccale, comme anesthésie de base, améliore considérablement l'anesthésie générale, facilite l'intervention, réduit les suites

(1) S.-E. BIRDSALL, Sodium soneryl as a basal hypnotic, a report of 150 cases (*British Med. Journ.*, 20 mai 1933, p. 871).

(2) B. DESPLAS, L. LAUNOY, G. CHEVILLON, *Bull. Soc. nat. chirurgie*, n° 21, t. LVIII, 22 juin 1932, et *Presse médicale*, n° 65, 13 août 1932.

opératoires, supprime les vomissements et diminue les complications post-opératoires.

N.-B. — *Depuis quelques semaines nous avons commencé des essais d'anesthésie de base par injections intraveineuses de sonéryl sodique; les faits sont encore trop peu nombreux pour être appréciés. Mais ils sont d'une qualité qui légitime de grands espoirs.*

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Sur un point de technique de la césarienne basse.

*De l'utilisation systématique d'un lambeau péritonéal pour réaliser l'exclusion de la zone opératoire.*

Arriver par une technique simple et rapide à réaliser une césarienne basse véritablement « en dehors du péritoine », tel est le but que se propose Louis Michon (de Lyon) en modifiant légèrement l'opération si classique de Krönig-Beck (*Gynécologie et obstétrique*, t. XXVI, n° 4, octobre 1932). Après avoir incisé transversalement le péritoine viscéral à la limite de la vessie et avoir décollé le lambeau supérieur comme on a l'habitude de le faire, l'auteur sectionne ce lambeau sur la ligne médiane ; une série de pinces de Kocker solidarisent alors le lambeau pré-utérin avec le péritoine pariétal. Ces pinces écrasent légèrement et fixent les deux péritoines mieux que ne le ferait la meilleure des sutures.

Tout le reste de l'intervention va maintenant se passer véritablement « hors de la grande cavité péritonéale » qui est ainsi rigoureusement exclue. Sans l'intermédiaire du moindre champ abdominal on aura la certitude d'opérer en cavité close et sans qu'une goutte de liquide puisse se répandre dans la grande cavité.

Dans les cas impurs, on laisse les pinces de solidarisation péritonéale et on place un Miekulicz au-dessus de la suture utérine.

Dans les cas purs ou suspects, l'auteur termine suivant le procédé habituel : il remplace toutefois la suture péritonéale en paletot par une bourse au catgut, qu'il juge plus logique parce que plus petite et mieux dissimulée dans le repli vésico-utérin.

En résumé, procédé universel autant que facile qui pourrait souvent éviter l'ingénieuse opération de Portes, plus shockante et de suites plus délicates.

Et. Bernard.

### Intérêt du lambeau talonnier périostique de Syme-Ollier dans la désarticulation du pied et l'amputation de jambe.

La simplification des procédés d'amputation, la régression d'un grand nombre d'anciennes techniques de médecine opératoire pure, excellents exercices manuels et anatomiques mais méthodes chirurgicales souvent médiocres, permettent de limiter actuellement les variétés de désarticulation et de lambeaux d'amputation. On s'en tient maintenant à quelques procédés pratiques, d'exécution souvent un peu moins rapide et brillante mais de résultats plus stables et plus sûrs que la plupart des anciens exercices cadavériques.

L'étude minutieuse et la critique serrée des résultats éloignés des amputations du membre inférieur a déjà fait l'objet de toute une série d'articles véritablement fondamentaux de Huard et Montagné (de Marseille).

Dans le *Bulletin de la Société de chirurgie de Marseille* de janvier 1933, ces auteurs montrent la supériorité du procédé de Syme-Ollier sur ceux de Pirogoff, Malgaigne ou même Ricard (remis en honneur par Lecène et Huet). Mais pour obtenir de ce procédé tout ce qu'on en peut espérer, quelques points spéciaux doivent être strictement observés. En effet : « mieux vaut une mauvaise amputation de jambe qu'un Syme médiocre ou à moitié réussi ». Au contraire, bien exécutée, cette désarticulation « est une des meilleures amputations de l'arrière-pied par la constance et la perfection de ses résultats ».

Le temps fondamental de cette intervention est la *décortication sous-périostée du calcanéum*, soit au bistouri à résection, soit à la rugine tranchante suivant le procédé d'Ollier. On obtient ainsi un talon osseux solide et élevé avec constitution ultérieure d'un néo-calcanéum ostéo-fibreux qui constitue un appui terminal indolore et durable, justiciable de l'appareillage le plus simple et le plus robuste. Dans le procédé classique au contraire (dénudation apériostée du calcanéum de Farabeuf), le talon s'aplatit considérablement dès les premières marches et on est souvent obligé de soulager le moignon en répartissant l'appui sur la jambe ou le genou ; c'est ici qu'on aurait lieu de regretter l'amputation de jambe correcte.

Deux autres temps opératoires, moins importants certes, doivent retenir l'attention :

D'une part, la ténotomie préalable du tendon d'Achille. Réalisée fort simplement par une petite incision sus-calcanéenne verticale, elle facilite la dénudation de la coque calcanéenne, permet le drainage déclive, mais surtout évite le renversement du moignon puissamment sollicité en arrière par le quadriceps. Faute de ce temps, le blessé en arrive à marcher sur la partie autrefois antérieure de la cicatrice, finalement devenue terminale.

D'autre part, la résection sous-périostée des malléoles avec conservation rigoureuse de la surface articulaire du tibia. D'ailleurs, si l'on a une coque calcanéenne suffisante — et elle le sera toujours avec la méthode sous-périostée — les malléoles seront séparées des téguments par une bonne semelle plantaire fibro-osseuse. Enfin, aussi souvent que possible, suturer les tendons antérieurs assez raccourcis aux tendons postérieurs laissés lâches.

Huard et Montagné ont pu utiliser ce même procédé avec un excellent résultat à distance dans une amputation de jambe à 15 centimètres au-dessus de l'interligne tibio-tarsien. Malgré un résultat immédiat franchement inesthétique et presque grotesque, leur blessé a pu marcher au douzième jour avec une canne et un pilon en staff.

D'une utilisation moins fréquente, cette dernière méthode permet d'allonger considérablement le moignon et de le laisser mobile.

Et. Bernard.

### Hystérectomie totale ou subtotale.

(*A propos de* 388 *observations personnelles.*)

Comparer les statistiques de chirurgiens qui font systématiquement la subtotale ou la totale n'offre vraiment qu'un intérêt bien limité. Chacun se rappelle les discussions qu'a suscitées cette question il y a quelques années

et l'enthousiasme des défenseurs de l'une ou l'autre méthode. Il semble que les partisans de l'un et l'autre camp soient restés sur leurs positions, si l'on en juge d'après les récentes communications sur la question.

Aussi est-il particulièrement intéressant de connaître l'avis d'un opérateur pour lequel chacune des deux interventions comporte des indications bien particulières et qui n'a jamais voulu sacrifier à des commodités techniques ou à des goûts personnels (OKINCZYC, *Gynécologie et obstétrique*, mars 1933).

L'auteur reconnaît à la totale sinon une gravité opératoire immédiate, du moins une difficulté d'exécution spéciale surtout dans les cas d'infiltration du petit bassin avec vagin épaissi, uretère fixé par l'œdème de voisinage et Douglas comblé.

Dans ces cas, où il semblerait logique de drainer par le vagin, Okinczyc préfère la subtotale complétée soit par un Mickulicz, soit par un drainage à travers le col restant.

Au contraire, en cas de fibrome simple, où tout se prête à la réalisation facile d'une totale, l'auteur hésite à mettre en communication la cavité vaginale septique avec un péritoine sain et susceptible. L'argument de cancérisation ultérieure du moignon de col ne lui semble pas encore solidement établi, et les cervicites post-opératoires sont à peine plus fréquentes que les vaginites ou les bourgeons de cicatrice vaginale après totale.

Une seule lésion impose la totale : c'est la maladie du col. Même si l'intervention doit être plus pénible et plus longue, il faut faire une totale lorsqu'on a affaire à un col gros, dur, fibreux ou suspect.

Quant aux résultats immédiats ou éloignés, ils sont, si l'on tient compte des cas choisis, sensiblement comparables, malgré un pourcentage brut de mortalité plus élevé dans l'hystérectomie totale.

ET. BERNARD.

## Phosphagène, glutathion et hyperthermie par le dinitro-alpha-phénol sodique chez le pigeon.

A. MORAES et H. CASIER (*Arch. intern. pharmac. et thérapie*, 15 avril 1933, vol. XLV, fasc. I, p. 113-130) rappellent que les expériences de C. Heymans et J.-J. Bouckaert et de P. Van Uytvanck ont mis en évidence, au cours de l'hyperthermie par le dinitro-alpha-naphtol, des modifications profondes du métabolisme hydrocarboné, et spécialement du métabolisme musculaire (augmentation de la glycémie avec diminution du glycogène hépatique et musculaire, augmentation de l'acide lactique musculaire et des phosphates musculaires et sanguins). Étant donné le rôle joué pour P. et G.-P. Eggleton par le phosphagène ou phospho-créatine dans le chimisme de la contraction musculaire, et notamment dans le cycle de transformation du glycogène en acide lactique, les auteurs ont cherché si ce corps ne subissait pas de modifications au cours de l'hyperthermie par le dinitro-alpha-naphtol ; au cours de cette hyperthermie, il se produit une diminution très marquée du phosphagène musculaire chez le pigeon dans des muscles qui ne présentent cependant aucune augmentation d'activité dans ces circonstances : il faut donc incriminer une action directe, primaire, du dinitro-alpha-naphtol sur le métabolisme des cellules musculaires.

Le glutathion jouant un rôle important dans les phénomènes respiratoires cellulaires, Moraes et Casier ont recherché si la teneur du foie et du muscle en glutathion réduit variait au cours de l'hyperthermie provoquée par le dinitro-alpha-naphtol sodique chez le pigeon, et ils ont constaté dans ces conditions une diminution nette du glutathion réduit, tant hépatique que musculaire. Mais la diminution notable du glutathion musculaire résultant d'un régime déficient en vitamines B n'empêche pas l'hyperthermie de se produire; si des pigeons soumis à un jeûne prolongé et ayant ainsi perdu une quantité notable du glutathion réduit de leur foie et de leurs muscles ne présentent plus qu'une réaction hyperthermisante négligeable ou extrêmement faible, l'administration d'hyposulfite de soude relève chez eux le glutathion hépatique sans faire réapparaître la réaction hyperthermisante ; par contre, des pigeons nourris pendant plusieurs jours exclusivement avec de faibles quantités de glucose font une hyperthermie nette après injection de dinitro-alpha-naphtol sodique malgré l'abaissement de leur glutathion réduit hépatique. Il n'y a donc pas de rapports entre la teneur des tissus en glutathion réduit et l'intensité de la réaction hyperthermisante produite par le dinitro-alpha-naphtol chez le pigeon.

F.-P. MERKLEN.

## A propos d'un nouveau cas d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth.

M. BENSAUDE (*Soc. de gastro-entérologie de Paris*, 8 mai 1933) communique l'observation d'un sujet qui, chaque jour depuis 1927, prenait régulièrement 20 gr. de sous-nitrate de bismuth ; il présenta finalement les signes classiques de l'intoxication : coloration bleue des téguments, vomissements, délire, tendance au coma, respiration de Cheyne-Stockes. Ces accidents furent suivis de guérison.

M. CHIRAY a fait une remarque semblable à propos de l'un de ses patients. Pareil fait a déjà été noté par M. HAMBURGER ; il y avait de la stomatite, de la diarrhée et de la température. Les accidents ne laissèrent pas de séquelles. M. LYON est étonné de ces accidents dont il ne conçoit pas le mécanisme.

Un tableau complet de myélocytose avec six millions de globules rouges a été observé par M. HILLEMAND à la suite de l'absorption de 900 grammes de sous-nitrate de bismuth en quelques jours, par un de ses malades.

M. Bensaude signale que sa malade a émis des selles blanches au cours du tableau clinique, et rappelle que les premiers cas d'intoxication qu'il a publiés s'observaient avec des prises de 200 grammes. M. Marcel LABBÉ insiste sur l'intérêt qu'il y aurait à rechercher la méthémoglobine produite par la transformation en nitrites.

Enfin, M. Bensaude fait remarquer qu'un travail d'avant-guerre a déjà dû fixer ce point.



*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# NOTE SUR LE MÉCANISME DES ACCIDENTS NERVEUX DU STOKES-ADAMS

PAR

**L. LANGERON**
Professeur à la Faculté de médecine de Lille.

Il est relativement exceptionnel, pour des raisons faciles à comprendre, de pouvoir prendre des tracés électrocardiographiques de Stokes-Adams pendant la production même des accidents nerveux qui caractérisent ce syndrome, et le plus souvent on doit se borner aux constatations effectuées en dehors des crises, constatations qui légitiment le diagnostic porté mais qui ne permettent sur le mécanisme même de la crise que des hypothèses logiques mais souvent invérifiées.

C'est pourquoi il peut être intéressant d'apporter ici le résultat de ces constatations faites pendant la crise même ; le hasard m'a permis à trois reprises, les malades étant en connexion avec l'électrocardiogramme, d'observer des accidents nerveux d'intensité d'ailleurs variable et de pouvoir comparer les accidents avec les tracés correspondants ; les trois fois un tracé huméral pris simultanément permettait en même temps d'apprécier l'état de la circulation artérielle périphérique. Il existait d'ailleurs dans tous ces cas, pendant et entre les crises, des troubles nets de la conductibilité permettant de parler légitimement de Stokes-Adams. Ces tracés ont été publiés dans la *Revue de médecine* (1931, n° 7, p. 483-492) ; pour plus de simplicité, je ne ferai que rapporter ici le résumé des observations cliniques et des tracés enregistrés ; pour le reste, on pourra consulter le travail en question.

OBSERVATION I. — C... CHARLES (1930, H2 18), quarante-trois ans, bonne santé habituelle, nie la syphilis, réaction de B.-W. négative, depuis quatre à six mois se plaint de vertiges avec chute et perte de connaissance qui l'ont fait prendre et traiter comme un comitial ; on voit le malade en état de mal, avec une bradycardie irrégulière à 30, des crises syncopales subintrantes, qui font facilement faire le diagnostic de Stokes-Adams ; l'examen général ne révèle rien de particulier, pas de cardiopathie, rien au système nerveux.

Une crise est enregistrée ; le malade se plaint de sensations vagues, malaises, vertiges, tendance à la syncope, mais sans encore de perte de connaissance ; à ce moment, le rythme est lent et irrégulier, on note une dissociation auriculo-ventriculaire irrégulière, d'autres contractions se faisant normalement, il n'y a pas de pauses ventriculaires, les contractions ventriculaires se transmettent bien à l'humérale, le rythme ne descend pas au-dessous de 30.

La syncope complète s'installe, qui va durer exactement 17 secondes, avec perte de connaissance complète, résolution musculaire, sans convulsions ; on note alors l'absence de contractions ventriculaires et de pulsations humérales, il n'existe que des P. sur le tracé avec de courtes phases de fibrillation.

OBS. II. — Mme D... (927), trente-cinq ans ; pas d'antécédents particuliers, surdité due à l'otospongiose ; sujette à des crises avec vertiges, vomissements et perte de connaissance plus ou moins complète ; l'examen clinique ne montre rien de particulier.

Au début du tracé, on trouve un rythme sinusal d'abord rapide à 135 puis ralenti progressivement à 60 :

Des malaises font leur apparition : vertiges, nausées puis vomissements ; on note alors des extrasystoles ventriculaires droites, qui ne marquent pas au pouls huméral, puis une oreillette isolée sans ventricule et une courte phase de fibrillation.

La crise se complète avec état lipothymique, mais sans perte de connaissance complète, la malade frise la syncope sans y entrer ; on note une phase de dissociation auriculo-ventriculaire avec une pause ventriculaire et humérale de 3 secondes exactement ; la crise prend fin et le tracé redevient normal.

OBS. III. — D... CHARLES (observation publiée en détails dans les *Archives du cœur* de mars 1930), quarante-cinq ans, nie la syphilis, réaction de B.-W. négative ; pas d'antécédents particuliers ; présente des crises avec perte de connaissance au cours desquelles on a pu noter un pouls à 20.

Au cours d'un tracé, état vertigineux, nausées, tendance à la syncope mais sans perte de connaissance ; on note un rythme variant entre 13 et 60, une tachysystolie auriculaire régulière et un bloc partiel irrégulier à 4/1 et 2/1 ; le tracé huméral montre la persistance de la circulation périphérique ; les complexes ventriculaires sont nettement anormaux et évoquent l'idée d'un bloc d'arborisation ; il n'existe pas de pauses ventriculaires : les symptômes observés ne varient pas avec le taux du rythme et sont aussi marqués quand le cœur bat à 60 que lorsqu'il est à 13. Dans la suite un bloc complet s'installe avec pouls à 30, sans accidents cliniques à la condition que le malade se contente d'une activité réduite, et cet état persiste depuis plus d'un an ; à la suite de l'administration d'ouabaïne, les mêmes malaises se reproduisent et l'on note à nouveau les mêmes altérations des complexes ventriculaires.

Dans ces trois cas, le contexte clinique et l'existence nette de troubles de la conductibilité autorisent à porter le diagnostic de syndrome de Stokes-Adams vrai d'origine cardiaque ; en laissant de côté les autres particularités qu'ont présentées ces malades, je me bornerai à souligner ici les caractères des accidents cliniques et de tracés obtenus à ce moment précis.

Avec la syncope complète, pause ventriculaire de longue durée, absence de signes de circulation artérielle périphérique.

Avec une syncope incomplète, pause de courte durée, 3 secondes, donc rythme à 20 dont on

sait bien qu'il peut ne pas s'accompagner de troubles de cette nature.

Avec état vertigineux, nauséeux et vomissements, pas de pauses ventriculaires et intégrité de la circulation artérielle périphérique, mais constatations variées, extrasystolie, état de dissociation variable, altérations des complexes.

Pour le premier cas il n'y a pas de doute, c'est bien l'arrêt ventriculaire et l'ischémie périphérique qui en sont la cause, comme l'admet d'ailleurs l'interprétation classique ; les grands accidents du Stokes-Adams sont liés à l'ischémie cérébrale par arrêt ventriculaire et leur gravité est fonction de la durée de cet arrêt.

Pour les deux autres au contraire, cette explication n'est plus admissible, puisqu'il n'y a ni pause de longue durée ni signes d'ischémie périphérique à l'humérale ; on doit donc admettre que l'ischémie cérébrale, toujours responsable, ne dépend plus de l'arrêt ventriculaire mais de phénomènes réflexes vaso-moteurs, limités à la circulation cérébrale et ne dépendant plus de l'arrêt ventriculaire dont on ne constate les signes ni au cœur ni à l'humérale ; on peut donc admettre que les accidents mineurs du Stokes-Adams peuvent être sous la dépendance de phénomènes réflexes sans arrêt ventriculaire ; il est d'ailleurs très vraisemblable que ces réflexes puissent prendre naissance au niveau du cœur lui-même, et le fait de voir les accidents liés à la présence d'altérations des complexes ventriculaires, comme dans la troisième observation, est en faveur de cette hypothèse.

Ces constatations précises montrent qu'il n'y a pas de cloisons étanches entre les accidents du Stokes-Adams et la syncope banale du cardiaque ou du nerveux, puisque chez des sujets porteurs de troubles de la conductibilité et d'accidents nerveux, donc rattachables très légitimement au Stokes-Adams, on peut faire la preuve que leurs accidents sont liés à autre chose qu'à l'arrêt ventriculaire ; dans tous les cas l'ischémie cérébrale est la cause des accidents, syncope banale, états vertigineux, nauséeux et lipothymiques, crise complète du Stokes-Adams, mort enfin ; mais cette ischémie peut avoir à sa base, soit l'arrêt ventriculaire, soit de simples phénomènes réflexes, et ceci dans le cas de Stokes-Adams légitime ; le caractère des accidents observés permet de supposer un de ces mécanismes, la syncope complète étant le fait de l'arrêt ventriculaire, mais l'analyse des tracés montre que l'on doit tenir compte de la possibilité d'un autre mécanisme.

Cette notion n'enlève d'ailleurs rien à la gravité du pronostic imposé par la constatation de troubles de la conductibilité ; même si on fait la preuve que les accidents présents ne sont pas sous la dépendance de l'arrêt ventriculaire, rien ne permet de supposer que les troubles de conductibilité constatés ne pourront pas la réaliser une autre fois avec ses conséquences. C'est ainsi que, si aucun des malades cités n'est mort, un autre, qui n'avait été trouvé porteur que d'un léger allongement irrégulier de l'espace P-R, et qui n'avait présenté longtemps que des malaises très frustes, a vu sa carrière se terminer par la mort subite.

Le mécanisme de production des accidents nerveux du Stokes-Adams vrai, c'est-à-dire avec troubles de la conductibilité, peut donc être varié : arrêt ventriculaire de la syncope complète, phénomènes réflexes des manifestations mineures, mais sa gravité générale reste la même et, suivant la formule de Gallavardin : « la mort doit y être, sinon prédite, du moins prévue ».

---

# GAZ CARBONIQUE, GAZ THERMAL DE ROYAT ET TENSION ARTÉRIELLE

PAR

P.-N. DESCHAMPS et G. BERTHIER

L'étude systématique de l'action du gaz carbonique sur la tension artérielle a acquis durant ces dernières années un intérêt tout particulier, du fait de la multiplication des recherches physiologiques ayant trait à cette question, et de l'utilisation toute récente du gaz carbonique et du gaz thermal de Royat, soit en inhalations, soit en injections sous-cutanées, pour le traitement de certains syndromes cardio-vasculaires.

I. — **Au point de vue physiologique**, un très grand nombre de publications, certaines déjà anciennes, ayant trait presque exclusivement aux *inhalations* de $CO^2$, ont précisé *l'action de ce gaz sur la tension artérielle*, et ont montré que, loin d'être un corps inerte, celui-ci représente un excitant naturel du centre respiratoire et du centre vaso-moteur bulbaire. C'est l'action sur le centre respiratoire qui a d'abord frappé les auteurs, et a conduit à considérer le gaz carbonique comme une véritable *hormone respiratoire*. Mais *l'effet sur le centre vaso-moteur* n'est pas moins important. Yandell Henderson, dans sa longue suite de recherches physiologiques concernant « l'acapnie » (c'est-à-dire l'appau-

vrissement de l'organisme en $CO^2$), a montré que la privation de $CO^2$ entraîne, à côté d'une inhibition des mouvements respiratoires, des troubles graves du rythme, un affaiblissement des contractions, en même temps qu'une baisse sensible de la tension artérielle (1). L'« acapnie », et les troubles cardio-vasculaires consécutifs, peuvent être réalisés notamment par la surventilation volontaire consécutive à la production de mouvements respiratoires amples et multipliés : aussi a-t-on pû proposer de traiter l'hypertension en provoquant systématiquement l'hyperpnée chez les malades.

Par ailleurs, depuis longtemps, les *effets vaso-moteurs propres au gaz carbonique* ont été directement étudiés, et sont aujourd'hui bien établis. Les recherches initiales, sur ce sujet remontent à Lister (2) et à Séverini, et ont été développées ensuite par de nombreux physiologistes. Ceux-ci ont établi que les effets vaso-moteurs du gaz carbonique sont de deux ordres et antagonistes l'un de l'autre. Ce gaz, introduit par inhalation dans l'organisme, *exerce sur les vaisseaux périphériques une action vaso-dilatatrice qui tend à faire baisser la pression artérielle* et qui a été mise en évidence, notamment par Gaskell (3), Bayliss (4), Krogh (5), Fleisch (6). Mais, point extrêmement important, il provoque en même temps une *excitation énergique du centre vaso-moteur bulbaire, qui se traduit par une vaso-constriction généralisée* et un relèvement progressif de la tension. *Cet effet hypertenseur et vaso-constricteur du $CO^2$ prime à l'état normal l'effet vaso-dilatateur périphérique*, dès que la concentration du dit gaz dans l'air inspiré atteint ou dépasse 5 p. 100, et il se fait sentir d'autant plus que la proportion de $CO^2$ inhalé est plus considérable. Cette action hypertensive du gaz carbonique introduit dans l'organisme et agissant sur les centres a été amplement démontrée par de nombreux physiologistes, tels Mathison (7), Henderson (8), Gollwitzer-Meier (9). Dautrebande y est revenu dans ses travaux récents dont nous aurons à parler plus loin. Cette vaso-constriction par excitation du centre vaso-moteur se fait sentir sur tout l'arbre circulatoire, et même sur le système veineux, comme l'ont montré Donegan (10), Henderson (11), Hess (12), Gollwitzer-Meier et H. Bohn (13). On peut donc admettre, avec Mac Dowal (14), que le gaz carbonique joue normalement *un rôle régulateur de la tension artérielle physiologique*, en maintenant, grâce à ses deux effets antagonistes sur les vaisseaux et sur les centres vaso-moteurs, l'équilibre du tonus artériel. A cette action *vasculaire* s'ajoute une action *cardiaque* des plus intéressante, et d'ailleurs variable suivant la quantité de ce gaz introduite par inhalation. A doses faibles (5 p. 100 de $CO^2$), la dite inhalation *augmente le tonus myocardique* et consécutivement *accroît le débit cardiaque* (Eppinger, Kisch et Schwarz) (15) ; au contraire, à fortes concentrations (15 à 20 p. 100 et davantage), le gaz carbonique *déprime le cœur* et ralentit le rythme (Starling (16). Cet effet dépresseur et bradycardisant se trouve réalisé au maximum au cours de l'asphyxie, dont les effets cardio-vasculaires sont dus pour une grande part à l'excitation excessive du centre circulatoire par l'acide carbonique accumulé dans l'organisme.

On voit, par ce bref exposé, toute l'importance du $CO^2$ dans la régulation des fonctions physiologiques tant cardiaques que vasculaires. Dautrebande (17), dont on connaît les belles recherches sur le rôle du gaz carbonique en biologie humaine, a repris l'étude des effets de ce corps sur la tension artérielle, à la lumière des travaux récents concernant le pouvoir tensio-régulateur des nerfs du sinus carotidien et notamment du nerf de Hering. Dans une série d'expériences poursuivies chez le chien, le professeur de Liége a vu que chez cet animal, *à l'état normal*, l'inhalation d'un mélange d'air et de $CO^2$, dans une proportion de 10 à 20 p. 100, entraîne une *élévation de la tension artérielle*; par contre, *chez le chien ayant subi l'énervation de la zone du sinus carotidien et l'abla-*

(1) YANDELL HENDERSON, *Am. Journ. of Physiol.*, t. XLVI, p. 553 (1918).
(2) LISTER, *Philosophical Transactions*, t. CXLVIII, p. 645 (1858).
(3) GASKELL, *Journal of Physiol.*, t. III, n° 48 (1880).
(4) BAYLISS, *Ibid*, 1901, t. XXVI, n° 32.
(5) KROGH, Les Capillaires. Yale University Press, 1 vol., 1911.
(6) FLEISCH, *Zeitschr. f. allg. Physiol.*, t. XIX, p. 1270 (1921).
(7) MATHISON, Human Physiology de Starling, 4e éd., p. 835.
(8) HENDERSON, *Amer. Journ. of Physiol.*, t. XXV, p. 310 (1910).
(9) GOLLWITZER-MEIER, *Pflüger's Archiv*, t. CCXII, p. 104 (1929).
(10) DONEGAN, *Journ. of Physiol.*, t. LV, p. 226 (1921).
(11) HENDERSON, *Amer. Journ. of Physiol.*, t. XLVI, p. 533 (1918).
(12) HESS, *Erg. d. inn. Mediz.*, t. XXIII (1923).
(13) GOLLWITZER-MEIER et H. BOHN, *Klin. Wochenschr.*, 1930, t. IX, p. 872.
(14) MAC DOWAL, *Journal of Physiol.*, t. LXX, p. 301 (1930).
(15) EPPINGER, KISCH et SCHWARZ, Verlagen des Kreislaufes. Berlin, Julius Springer, 1927.
(16) STARLING, Human Physiol., 4e éd., p. 800.
(17) DAUTREBANDE, Réactions vaso-motrices à l'oxygène et à l'acide carbonique chez le chien en hypertension artérielle après énervation des zones vaso-sensibles (*Arch. internat. pharmacodyn. et thér.*, t. XL, 1931 fasc. 1, p. 107). — ID., Le rôle de l'acide carbonique dans la régulation de la pression artérielle (*La Médecine*, mars 1932, p. 181).

*tion du nerf de Hering*, l'inhalation du même gaz, dans les mêmes conditions, entraîne une *chute de la tension* : celle-ci atteint 4 à 5 centimètres Hg avec le mélange air et $CO^2$, et 5 à 6 centimètres Hg avec le mélange oxygène et $CO^2$, tandis que l'oxygène pur, qui n'a aucune action sur la tension artérielle du chien normal, ne produit qu'un très faible effet hypertenseur après énervation des zones vaso-sensibles. Dautrebande explique l'effet hypotenseur de l'inhalation de $CO^2$ chez le chien dont le sinus carotidien est énervé, comparativement à l'effet hypertenseur provoqué dans les mêmes conditions chez le chien normal, en admettant que l'hypertension immédiate et définitive provoquée expérimentalement par l'énervation des zones vaso-sensibles aboutit à une excitation permanente et excessive des centres vaso-moteurs : ainsi, le $CO^2$ ne peut plus exercer son action sur ces centres, et seule, dès lors, se manifeste l'action périphérique de ce gaz sur les vaisseaux ; d'où vaso-dilatation et chute tensionnelle.

II. — **Au point de vue thérapeutique**, l'utilisation du $CO^2$ dans certains syndromes circulatoires a été préconisée par Yandell Henderson (1), comme conséquence pratique des notions physiologiques précédemment exposées. Cet auteur a traité par inhalation de $CO^2$ (ou plutôt d'un mélange de $CO^2$ et d'air appelé carbogène) un certain nombre de cas d'angine de poitrine et de claudication intermittente par artérite. Lian, Blondel et Racine (2) se sont adressés, pour agir sur les mêmes syndromes, aux injections sous-cutanées de gaz carbonique, puis Barrieu a appliqué la dite méthode à Royat, en pratiquant des injections sous-cutanées de gaz thermal de cette station, composé, comme on le sait, en presque totalité de $CO^2$ : seul, ou avec Lian (3), il a rapporté tout récemment les résultats obtenus. L'un de nous (4) a relaté les résultats de ses essais thérapeutiques sur ce point, et a soutenu qu'il convenait de se garder de tout enthousiasme excessif.

***

Il nous est apparu qu'il y aurait intérêt à relier ces tentatives thérapeutiques aux données physiologiques, aujourd'hui bien établies, concernant l'action cardio-vasculaire du $CO^2$, et notamment qu'il était très important de donner à la méthode d'injections sous-cutanées de gaz carbonique et de gaz thermaux une base physiologique et pharmacodynamique qui jusqu'ici lui manquait encore. Dans une série de recherches expérimentales (5), nous nous sommes efforcés de préciser les effets comparés du gaz carbonique et du gaz thermal de Royat, en injections sous-cutanées et en inhalation, tant chez le chien normal que chez le chien ayant subi l'énervation du sinus carotidien. Ce sont ces expériences que nous allons résumer ici, nous réservant ensuite d'en tirer les conclusions qui nous paraissent s'imposer.

### I. — Injections sous-cutanées de gaz thermal et de gaz carbonique chez le chien normal.

**I. Injections sous-cutanées de gaz thermal chez le chien.** — Les expériences d'injections sous-cutanées ont été faites chez le chien chloralosé, avec prise de pression à l'artère fémorale. Nous avons injecté sous la peau, tantôt de la cuisse, tantôt de la patte antérieure, une quantité de gaz thermal variant de 500 à 1 000 centimètres cubes. Les valeurs de pression étaient notées toutes les cinq minutes dans l'heure qui suivait l'injection.

Les quatre expériences ont donné le même résultat : une *élévation progressive de la tension* ayant son maximum une demi-heure après l'injection et se prolongeant jusqu'à la fin de l'heure consécutive, moment où le chiffre tensionnel se trouvait stabilisé.

L'expérience n° 1 a été typique :

*Expérience* 1. — Chien 10 kilos chloralosé. Pression

(1) Yandell Henderson, Inhalational treatment of angina pectoris and intermittent claudication (*Amer. Heart Journ.*, avril 1931, p. 548).

(2) Lian, Blondel et Racine, Traitement de l'angine de poitrine par les injections intraveineuses iodées intensives et par les injections sous-cutanées d'acide carbonique (*Soc. méd. hôp.*, Paris, 23 novembre 1931).

(3) Lian et Barrieu, Traitement de l'angine de poitrine et de la claudication intermittente par les injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat (*Paris médical*, 22 octobre 1932, p. 332). — Lian, Les injections sous-cutanées de gaz thermaux (*Soc. hydrol. Paris*, 21 novembre 1932, p. 40). — Barrieu : 1° Statistique générale des injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat dans l'angine de poitrine et la claudication intermittente. 2° Technique et action des injections sous-cutanées de gaz thermaux (*Soc. hydrol. Paris*, séance du 19 décembre 1932, p. 113).

(4) P.-N. Deschamps, A propos des injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat dans l'angine de poitrine et l'artérite oblitérante des membres (*Soc. hydrol.*, séance du 16 janvier 1933); — Id., Les injections sous-cutanées de gaz carbonique et de gaz thermaux dérivés en thérapeutique cardio-vasculaire (*La Médecine*, mars 1933).

(5) G. Berthier, P.-N. Deschamps et N. Halpern, Action des injections sous-cutanées et de l'inhalation de gaz carbonique et de gaz thermal sur la pression artérielle du chien (*C. R. Soc. biol.*, 11 mars 1933). — P.-N. Deschamps et G. Berthier, Effets des injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat sur la pression artérielle. Recherches expérimentales et déductions crénothérapiques (*Soc. hydrol. Paris*, 3 avril 1933).

prise à la fémorale gauche. Pression initiale : 15-14 ; à 3 h. 50, T.A. 16-15 ; à 4 h. 05, T.A. 17-16 ; à 4 h. 35, T.A. 18-17.

Nous avons voulu vérifier si l'injection *intrapéritonéale* de 500 centimètres cubes de gaz thermal donnait les mêmes effets que dans l'expérience n° 2. Nous n'avons constaté aucune variation tensionnelle, tandis que, chez le même chien, l'injection sous-cutanée de la même dose du même gaz a fait monter la tension de 15 à 19.

**II. Injections sous-cutanées de gaz thermal chez le lapin.** — Chez le lapin, nous avons observé une ascension légère de la tension, c'est-à-dire un phénomène de même sens que celui qui avait été observé chez le chien, quoique moins prononcé.

**III. Injections sous-cutanées de gaz carbonique.** — Nous nous sommes assurés que l'injection de gaz carbonique provoquait sur la tension du chien normal le même effet que l'injection de gaz thermal.

*Expérience* 7. — Chien de 16 kilos, chloralosé. Pression fémorale. Pression initiale : 13-11.

A 4 h. 37, injection de 500 centimètres cubes de $CO^2$.

La pression reste, ici, sensiblement la même pendant l'heure qui suit l'expérience.

A 5 h. 25, deuxième injection de 500 centimètres cubes de $CO^2$. La pression commence à s'élever progressivement : à 5 h. 50, T.A. 14-13 ; à 6 h. 10, T.A. 15-14. A partir de ce moment-là, la pression se trouve stabilisée.

**IV. Injections sous-cutanées d'air.** — L'injection sous-cutanée d'air, chez le chien normal, dans les mêmes conditions et aux mêmes doses, ne produit, contrairement au gaz thermal et au gaz carbonique, aucun effet hypertenseur. C'est ainsi que, dans l'expérience n° 7, nous avions injecté 500 centimètres cubes d'air avant de pratiquer l'injection de $CO^2$, et dans l'heure qui avait suivi, la pression était restée, immuablement, à son chiffre initial de 13-11.

**V. Effets des injections sous-cutanées de gaz thermal sur le cœur in situ.** — L'effet hypertenseur produit par les injections de gaz thermal est-il lié à une augmentation de l'énergie systolique du myocarde ? A première vue, cela paraît assez peu vraisemblable, car les courbes de pression ne montrent aucune augmentation de l'amplitude cardiaque, ni aucune modification du rythme. Néanmoins, nous avons tenu à étudier l'action des injections de gaz thermal sur le cœur *in situ* (expérience n° 5). L'injection de 1 000 centimètres cubes de ce gaz n'a pas produit de modifications sensibles, ni du rythme, ni de la force des contractions auriculaires et ventriculaires.

### II. — Injections sous-cutanées de gaz carbonique chez le chien ayant subi l'opération du sinus carotidien.

Nous inspirant des travaux de Dautrebande, nous avons voulu vérifier si les injections sous-cutanées de gaz carbonique provoquaient chez le chien normal et chez le chien ayant subi l'énervation du sinus carotidien la même différence d'action sur la pression artérielle que celle qui est observée lors des expériences d'inhalation. Dautrebande a constaté, en effet, que, tandis que l'inhalation de gaz carbonique chez le chien normal provoque une augmentation de la tension, l'inhalation du même gaz chez le chien au sinus carotidien énervé provoque, au contraire, une chute passagère de la pression artérielle.

Dans une même expérience, nous avons étudié, chez un chien après exérèse du plexus nerveux intercarotidien, d'une part l'action des injections sous-cutanées de gaz carbonique, d'autre part l'effet des inhalations de ce même gaz.

*Expérience* 8. — Chien de 22 kilos, chloralosé. Prise de la tension fémorale, tout d'abord à l'aiguille et ensuite à la canule. Pression initiale : 22,5-20 ;

A 4 heures, destruction bilatérale des nerfs du sinus carotidien ; à 4 h. 20, la pression fémorale après cette intervention monte à 25-24 ; à 4 h. 30, injection sous-cutanée de 1 000 centimètres cubes de $CO^2$ sous la peau de l'abdomen ; à 4 h. 40, même chiffre de tension ; à 4 h. 45, T.A. 26-24 ; à 5 heures, T.A. 27-26.

Après 5 h. 10, la tension s'abaisse légèrement et se stabilise au chiffre initial observé après l'intervention sur les nerfs du sinus, c'est-à-dire 25-24, chiffres notés encore à 6 heures. Après 6 heures, nous pratiquons l'expérience d'inhalation qui sera relatée plus loin.

En conclusion, l'effet produit par les injections sous-cutanées de gaz carbonique chez le chien dont les nerfs du sinus carotidien ont été détruits, et qui est placé de ce fait en état d'hypertension expérimentale, est *exactement le même que celui qui avait été observé chez le chien normal* : il s'agit d'un effet nettement hypertenseur.

### III. — Inhalations de gaz carbonique et de gaz thermal.

Nous avons étudié, comparativement aux effets des injections sous-cutanées, l'effet produit sur la pression par l'inhalation, soit de gaz carbonique, soit de gaz thermal de la source Eugénie de Royat, d'une part chez le chien normal, d'autre part chez le chien après énervation du sinus carotidien.

**I. Inhalation chez le chien normal.** — L'inhalation, chez le chien normal, soit de gaz

thermal de la source Eugénie, soit de $CO^2$, *ne produit aucune modification de la tension*, mais, seulement, une *augmentation de l'amplitude cardiaque et un ralentissement du rythme*, vraisemblablement liés à l'excitation du centre respiratoire, comme le montre l'apparition de larges respirations qui accompagnent aussi bien l'inhalation brusque que l'inhalation lente. Chez le chien porteur d'une canule trachéale, nous réalisions l'*inhalation brusque*, en projetant dans la canule le jet d'un obus d'acide carbonique, et nous réalisions l'inhalation lente en nous servant de la seringue à double robinet (hypodermo-oxygénateur de Lian et Navarre), qui nous servait à pratiquer les injections de gaz. Nous faisions ainsi inhaler l'animal lentement 500 centimètres cubes de gaz, soit de $CO^2$, soit de gaz thermal de la source Eugénie.

**II. Inhalation chez le chien après destruction des nerfs du sinus carotidien.** — Contrairement à ce qui se passe chez le chien normal, nous avons constaté, chez le chien ayant subi l'énervation du sinus carotidien, à la suite d'*inhalation lente* de 1 000 centimètres cubes de $CO^2$, une élévation très passagère, suivie d'une *baisse également passagère et peu prononcée de la tension artérielle*, passant de 25-24 à 24-23, puis remontant à son niveau initial.

L'*inhalation brusque* de $CO^2$ dans la trachée produit tout d'abord une hypertension extrêmement passagère, amenant la pression jusqu'à 26-27, puis une *chute très notable de la tension*, ramenant celle-ci à 23-22, chute de tension suivie elle-même d'une réaction assez rapide, élevant à nouveau le chiffre tensionnel à son niveau antérieur. Il y a donc, on le voit, une différence très nette entre les effets de l'inhalation chez le chien normal, qui laisse la pression à peu près indifférente, et ceux de l'inhalation chez le chien à sinus carotidien énervé, qui amène une baisse tensionnelle très nette, et d'ailleurs transitoire.

**Conclusions.**

Des expériences que nous venons de relater nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° **Les injections sous-cutanées, soit de gaz carbonique, soit de gaz thermal** (995 parties pour 1 000 de gaz carbonique) provoquent chez le chien une *hypertension lente et progressive*, qui nous paraît pouvoir être attribuée à une action du gaz sur les centres vaso-moteurs, entraînant vraisemblablement une vaso-constriction généralisée.

2° **Les injections sous-cutanées provoquent exactement le même effet**, qu'il s'agisse d'un *chien normal* ou d'un *chien dont le plexus nerveux intercarotidien est détruit*, et qui est placé de ce fait en état d'hypertension expérimentale. En particulier, l'injection sous-cutanée de $CO^2$ ne provoque en aucune façon, dans ces conditions, la chute tensionnelle que produit l'inhalation du même gaz.

3° **Les effets de l'inhalation de gaz carbonique ou de gaz thermal** sont à la fois *différents de ceux des injections*, et *différents chez le chien normal et chez le chien dont les nerfs du sinus carotidien ont été détruits*.

*a. Par comparaison avec les injections sous-cutanées*, l'inhalation de gaz carbonique ou de gaz thermal, chez le chien normal, *ne provoque aucune élévation de la pression artérielle*.

*b.* Contrairement à ce qui se passe pour les injections, il existe, à la suite d'inhalation de gaz carbonique ou de gaz thermal, *une différence très nette entre la réaction du chien normal et la réaction du chien privé des nerfs du sinus carotidien*. Chez le premier, on n'observe aucune variation tensionnelle, alors que chez le second on observe, immédiatement après l'inhalation, une baisse tensionnelle notable. Cette seconde partie de nos expériences confirme donc pleinement les recherches de Dautrebande qui a montré que chez le chien, après destruction des nerfs du sinus carotidien, on ne voyait persister que les effets périphériques de l'inhalation de gaz carbonique, effets se traduisant par une vaso-dilatation et une chute de tension consécutive.

Il est intéressant de souligner la différence d'action des injections sous-cutanées et des inhalations de gaz carbonique et de gaz thermal chez l'animal placé en état d'hypertension expérimentale par exérèse des nerfs du sinus carotidien : élévation tensionnelle dans le premier cas, chute tensionnelle dans le second cas. Ces constatations expérimentales paraissent être susceptibles de déductions thérapeutiques.

# LA CONDUITE A TENIR DANS CERTAINS CAS DE CÉPHALOCÈLE

PAR

**le Dr P. ARDOUIN**
(de Parthenay)
Membre correspondant de la Société française de laryngologie.

« L'encéphalocèle, dit Mouchet, est une malformation congénitale caractérisée par une fissure des os du crâne, d'où fait issue au dehors une tumeur constituée par les méninges ou l'encéphale plus ou moins modifié. C'est, au crâne, ce qu'est au rachis le spina bifida ; mais l'encéphalocèle est beaucoup plus rare que le spina bifida. »

Les encéphalocèles sont en effet des malformations assez rares. Trélat, cité par Okinczyc, n'en a compté que cinq sur 12 900 accouchements. Elles sont observées beaucoup plus fréquemment au niveau de l'occiput qu'à la partie antérieure du crâne.

Ces tumeurs sont intéressantes surtout pour l'accoucheur et le chirurgien d'enfants, car elles se manifestent au moment de la naissance et, très souvent, on est obligé de prendre rapidement une décision thérapeutique, en vue de débarrasser le nourrisson de sa monstruosité.

Parfois cependant, les dimensions de la céphalocèle étant très réduites à la naissance, l'enfant continue à croître, et à mener une vie normale. Cependant, lorsque le petit malade atteint l'âge de cinq ou six ans, les parents, inquiets de la persistance de cette anomalie, se décident à consulter, et demandent, souvent avec insistance, une intervention.

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer deux cas de céphalocèle chez des enfants de cinq ans et de sept ans. Les divers problèmes qui se sont posés devant nous, nous ont incité à relater brièvement l'histoire de nos deux malades.

OBSERVATION I. — Le jeune François G..., de Château-Bourdin (Deux-Sèvres), nous est conduit le 2 avril 1933, pour une tumeur de la région frontale droite. Ses antécédents héréditaires n'offrent rien de spécial. Lui-même, à part une rougeole à deux ans, n'a jamais été malade. J'ai eu toutefois à arrêter il y a trois ans chez cet enfant une épistaxis assez importante.

La tumeur qu'il présente a toujours existé depuis la naissance, nous dit la mère; elle était alors de la grosseur d'un petit pois, et elle a progressivement augmenté de volume. On constate aujourd'hui, au niveau de la moitié externe du sourcil droit, et à un centimètre environ au-dessus du sourcil, une tumeur arrondie de la grosseur d'une petite noix, paraissant adhérer aux plans sous-jacents par une base d'implantation assez large.

Il n'existe pas de modification des téguments. On n'observe pas non plus d'expansion à la toux ou à l'effort, et, examinée de plus près, la tumeur n'est pas animée de battements.

La palpation donne l'impression de consistance mollasse. Elle n'est pas douloureuse. On perçoit très nettement la perte de substance osseuse, d'où émerge la tumeur elle-même. Toutefois, toute tentative de réduction est vaine, et cette manœuvre ne provoque chez l'enfant, ni douleurs, ni cris, ni tendance syncopale.



Fig. 1.

En résumé, tumeur non pulsatile, non turgescente à la toux ou à l'effort, émergeant d'une perte de substance cranienne, et non réductible.

Par ailleurs, il n'existait chez l'enfant aucune autre malformation. Etat général excellent, intelligence normale. Examen des yeux et des fosses nasales, négatif.

La mère du petit malade me demandait l'opération, dans les plus brefs délais, mais j'étais assez perplexe.

Je pensais, en effet, qu'il pouvait bien s'agir d'un kyste dermoïde de la queue du sourcil, mais d'autre part la brèche osseuse, et l'impression que la tumeur avait des attaches profondes, m'incitaient à porter le diagnostic d'encéphalocèle antérieure, variété cependant rare.

Je décidai donc de montrer le petit malade à mon confrère et ami le Dr Chambard, chirurgien à Parthenay.

L'allure générale en imposait en effet pour un kyste dermoïde. Cependant, la netteté et l'importance clinique de la perte de substance cranienne nous fit porter le diagnostic probable d'encéphalocèle du type antérieur. Une radiographie pratiquée (Dr Chambard) et d'ailleurs très nette n'avait pas montré de modifications appréciables du squelette.

Etant donnés le peu de volume de la tumeur et l'absence de signes pathologiques quelconques, il nous a paru préférable de ne pas tenter l'excision, jugeant que les bénéfices de l'intervention n'étaient pas compensés par les accidents plus ou moins graves que l'enfant pouvait encourir.

OBS. II. — Jacqueline H..., de Vausseroux (Deux-Sèvres), nous est adressée le 15 mars 1933, pour une petite

tumeur de la région occipitale. On constate en effet au niveau de l'occiput, exactement sur la ligne médiane, une petite excroissance pédiculée de la grosseur d'un œuf de pigeon.

Tumeur arrondie, recouverte par une peau glabre, lisse, amincie, de coloration normale, sauf vers son centre, où l'on note un certain degré de rougeur des téguments. De plus, cette malformation est pulsatile, et légèrement turgescente à la toux et à l'effort.

La palpation donne l'impression d'une masse mollasse et l'on perçoit très nettement la brèche osseuse sur tout le pourtour du pédicule de la tumeur.

La réductibilité paraît possible, tout au moins en partie, mais cette tentative provoque chez l'enfant une douleur violente, et des nausées, qui font abandonner la manœuvre.

Du côté de l'état général, rien d'anormal. En particulier, on ne trouve la trace d'aucune autre malformation surajoutée. Tout au plus l'intelligence paraît-elle restreinte.

Étant donnés l'aspect objectif de la tumeur et sa réductibilité possible, le diagnostic d'encéphalocèle s'imposait, mais il fallait prendre une décision thérapeutique.

J'expliquai à la mère la possibilité d'une intervention, mais aussi les risques qui pouvaient en résulter.

On décida, en définitive, de laisser les choses dans leur état actuel, la tumeur ne paraissant gêner en rien l'évolution normale de cette enfant.

* * *

Je voudrais, à l'occasion de ces deux observations, faire une courte étude de l'encéphalocèle, et discuter en particulier le diagnostic et les indications thérapeutiques générales et spéciales concernant cette affection.

**Du point de vue anatomo-pathologique**, trois notions surtout sont à retenir :

1° *Le siège de l'encéphalocèle*, qui peut avoir son « orifice de sortie » au niveau de l'occiput (variété postérieure, encéphalocèle occipitale), ou, beaucoup plus rarement, au niveau de la région frontale (variété antérieure, encéphalocèle frontale ou naso-frontale).

Le fait constant est que l'orifice osseux siège *sur la ligne de réunion des parties embryonnaires du crâne*. Il paraît exceptionnel de voir cet orifice s'écarter de la ligne médiane. Cependant Mouchet signale la possibilité de les voir siéger sur la ligne bipariétale, sur la glabelle, dans le sillon naso-génien, ou encore *à l'angle externe ou interne de l'œil*, fait que confirme également ma première observation.

2° La *variété anatomique de l'encéphalocèle*, qui peut être constituée soit par les méninges seules (méningocèle) avec une quantité plus ou moins grande de liquide céphalo-rachidien (cysto-méningocèle) ; soit par le tissu cérébral lui-même encéphalocèle proprement dite).

3° Le *volume de la tumeur*, qui peut être très variable, de la grosseur d'un pois à celle d'une grosse orange, et même davantage.

D'après Kirmisson, cité par de Blanchaud, il existerait des différences importantes entre les diverses variétés de tumeur au point de vue de leur volume et de leurs caractères extérieurs. Les encéphalocèles proprement dites seraient plutôt petites, pédiculées, et siégeraient surtout à la partie antérieure du crâne. Les encéphalo-cystocèles et les méningocèles, au contraire, seraient en général beaucoup plus volumineuses, et siégeraient au niveau de l'occiput.

**La pathogénie** de ces tumeurs peut s'expliquer de deux façons différentes.

La *théorie fœtale* voit la cause dans une inflammation circonscrite des méninges, avec hydropisie, et hernie d'une partie du contenu cranien à travers une perforation du crâne déjà formé.

La *théorie embryonnaire*, qui est peut-être moins hypothétique, explique l'encéphalocèle par une ectopie remontant à la période embryonnaire. Il s'agirait, suivant l'expression d'Okinczyc, d'une ectopie de l'encéphale qui empêche la fermeture du crâne de s'achever.

**La symptomatologie** est variable suivant le siège, le volume, la variété anatomique et l'âge de l'enfant.

En général, « on voit à la région occipitale une tumeur plus ou moins pédiculée, arrondie, de volume variable, molle, fluctuante, quelquefois transparente, à peau lisse, glabre, parfois angiomateuse ». En pressant sur cette tumeur, dit encore Mouchet, on obtient rarement une réduction, mais on peut déterminer des douleurs ou de la compression encéphalique (vomissements, convulsions, etc.).

**Le diagnostic**, d'après les divers auteurs, paraît s'imposer à première vue. Cela n'est pas toujours vrai.

Il est certain que dans les cas de céphalocèles volumineuses, occipitales, observées au moment de la naissance, le doute n'est pas permis.

Il n'en est pas de même pour certaines variétés antérieures, en particulier lorsqu'elles sont d'un volume réduit, et qu'on les voit chez des enfants déjà grands.

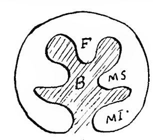
Aussi bien, est-ce en partie la question du diagnostic, et sa difficulté possible, qui nous ont incité à relater nos observations.

On ne peut guère confondre les céphalocèles, dit Okinczyc, avec le céphalhématome, la céphalhydrocèle et les angiomes. Le diagnostic est

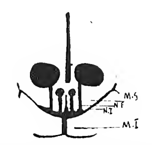
plus difficile avec les *kystes congénitaux*, dermoïdes, ou séreux.

Les kystes dermoïdes de la face rentrent en effet dans la catégorie des tumeurs *fissuraires* de la face. Ce sont, dit Ombrédanne, des embryomes datant d'une époque plus ou moins ancienne. Dans l'ensemble, elles sont situées sur les lignes de suture des bourgeons faciaux (Voy. fig. 2, 3 et 4).

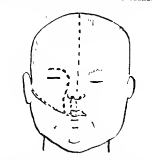
Leur siège le plus fréquent est, de beaucoup, la queue du sourcil. Il est probable, selon Ombrédanne, que ces embryomes se développent dans la partie la plus élevée du sillon primordial séparant le bourgeon frontal du bourgeon maxillaire supérieur (Voy. fig. 2 et 3).




F, bourgeon frontal; MS, bourgeon maxillaire supérieur; MI, bourgeon maxillaire inférieur; B, l'aditus antérior (fig. 2).




Signes de coalescence des bourgeons faciaux embryonnaires.
M.S, bourgeon maxillaire supérieur; M.I, bourgeon maxillaire inférieur; N.E, bourgeon nasal externe; N.I, bourgeon nasal interne (fig. 3).



Correspondance approximative de ces lignes de soudure avec la face de l'enfant (fig. 4).

C'est pourquoi, dans les cas de céphalocèles antérieures, de petit volume, frontales, siégeant latéralement au niveau de la région sus-orbitaire, au voisinage en particulier de la queue du sourcil, la question du diagnostic différentiel doit se poser avec le kyste dermoïde, et le problème n'est pas toujours très aisé à résoudre.

En fait, certains éléments importants viennent cependant en aide pour fixer le diagnostic.

En faveur de l'encéphalocèle plaideront :

1° La présence d'un orifice osseux et la sensation d'un pédicule ;

2° La réductibilité ou les signes d'hypertension encéphalique provoqués par la manœuvre de réduction ;

3° La présence de pulsations, et la turgescence de la tumeur à la toux, ou à l'effort ;

4° Certaines modifications de la peau.

Le kyste aura pour lui :

1° La mobilité de la tumeur sur le plan osseux;

2° L'absence de perte de substance cranienne;

3° L'absence de modification de la peau qui est mobile sur la tumeur.

Notre première observation était de diagnostic difficile. Aussi bien, d'ailleurs, n'est-il pas possible d'affirmer qu'il s'agisse d'une façon absolument certaine de céphalocèle. Seule une intervention aurait pu nous fixer d'une manière rigoureuse. Toutefois, la large brèche osseuse intéressant la base de la tumeur sur tout son pourtour nous a fait songer à la possibilité d'une ectopie céphalique.

La deuxième observation était plus banale et d'un diagnostic plus facile. Nous l'avons surtout rapportée en raison de son petit volume, de l'âge de l'enfant, de l'absence de malformations secondaires et de complications du côté de l'état général.

**Le traitement** idéal devrait être l'excision, mais, ajoute Okinczyc, les résultats dépendent essentiellement de ce qu'on enlève, et toute la difficulté est précisément de déterminer ce qu'on peut enlever et ce qu'on ne peut pas enlever.

Pour Mouchet, il faut exciser les encéphalocèles, mais il faut attendre quelques années avant d'opérer les encéphalocèles antérieures, si elles ne causent pas d'accidents.

Jolly, dans sa thèse, conclut en disant qu'il ne faut pas opérer les encéphalocèles petites, et qui ne s'accroissent pas.

Lenormant, cité par de Blanchaud, écrit au sujet des encéphalocèles antérieures : « Elles sont souvent de médiocre volume ; elles n'ont qu'une tendance faible ou nulle à s'accroître, et peuvent être tolérées fort longtemps ; on voit souvent les sujets qui en sont porteurs atteindre sans accident l'âge adulte. »

C'est pour toutes ces raisons que nous n'avons pas été partisan d'exciser la tumeur que présentaient nos deux malades, restant ainsi fidèle à la ligne de conduite conseillée par la plupart des auteurs : ne pas opérer une encéphalocèle de petit volume, n'ayant pas de tendance à s'accroître, et compatible avec une vie et un état général normaux.

Nous avons surtout voulu montrer, dans cette courte étude, la difficulté possible du diagnostic

de certaines encéphalocèles. Bien que ce diagnostic, dans nos deux cas, n'ait pas été rigoureusement contrôlé par une intervention, il nous a paru intéressant d'opposer une variété antérieure, latéralement située, et de diagnostic délicat, à la variété classique postérieure, occipitale. Chez notre second malade, d'ailleurs, la petitesse de la tumeur, qui était certainement une ectopie céphalique, et l'absence de troubles généraux chez un enfant de cinq ans nous ont également paru dignes d'intérêt.

**Conclusions.** — L'encéphalocèle, tumeur rare, présente trois variétés anatomiques (encéphalocèle, méningocèle, et encéphalo-cystocèle).

Elle siège au niveau des lignes de réunion embryonnaires du crâne, le plus souvent dans la région médiane occipitale où elle atteint parfois un volume considérable.

Plus rarement, on la rencontre au niveau de la partie antérieure et latérale de la face, et en particulier au niveau de l'angle interne ou externe de l'œil.

Dans ce cas-là, et lorsqu'elle est de petit volume, le diagnostic peut être très délicat à faire avec le kyste dermoïde de la queue du sourcil, tumeur fissuraire développée au niveau des sillons embryonnaires.

Le traitement idéal est l'excision de la tumeur, mais la plupart des auteurs conseillent de ne pas opérer les petites encéphalocèles qui sont en général compatibles avec une vie normale.

**Bibliographie.**

(Nous tenons à remercier MM. les Drs Jolly et De Blanchaud qui nous ont très aimablement communiqué leur thèse, ainsi que M. le Dr Lasserre, de Bordeaux, qui a bien voulu nous adresser une copie de son observation publiée avec M. le professeur Rocher.)

AUVRAY, Encéphalocèle congénitale (Traité de chirurgie, 1909).

BERGER, De certaines encéphalocèles (*Revue de chirurgie*, 1890, p. 162).

BINET et MUTEL, Une observation de méningo-encéphalocèle frontale (*Société d'obstétrique et gynécologie*, p. 579).

DE BLANCHAUD, Traitement chirurgical de l'encéphalocèle. Thèse de Paris, 1924.

DELOFF (Mme), De la méningo-encéphalocèle. Thèse de Paris, 1900.

JOLLY, Contribution à l'étude de l'encéphalocèle. Thèse de Montpellier, 1928.

KIRMISSON, Traité des maladies congénitales, 1898.

LERICHE, Spina-bifida cranien. Thèse de Paris, 1871.

MATHIEU, Encéphalocèle antérieure opérée (*Société de pédiatrie*, 1924.)

MOUCHET, L'encéphalocèle *in* Nouveau Traité de thérapeutique médico-chirurgicale.

MULLER, Méningo-encéphalocèle médiane naso-frontale (*IIe Congrès de chirurgie plastique*, Paris, 1931).

OMBRÉDANNE, Précis de chirurgie infantile. Masson, 1932.

OKINCZYC, Tête, cou, rachis. J.-B. Baillère, 1916.

PETIT DE LA VILLÉON, Méningo-encéphalocèle chez une enfant de six ans (*Gazette hebdomadaire de Bordeaux*, 1913).

PIQUET et TRAMBLIN, L'encéphalocèle. Étude anatomique et traitement chirurgical (*Archives de chirurgie*, 1926, p. 945).

ROCHER et LASSERRE, Volumineuse méningo-encéphalocèle fronto-faciale médiane (*Société anatomo-clinique de Bordeaux*, 26 janvier 1920).

---

# LE TRAITEMENT DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE PAR L'EXTRAIT GASTRIQUE

PAR

le Dr Camille DREYFUS
(de Mulhouse)

Les recherches des toutes dernières années ont mis en évidence le rôle primordial de la muqueuse gastrique dans la pathogénie de la maladie de Biermer. Les travaux de Minot et Murphy, de Wipple introduisant le traitement par le foie de veau et les succès sensationnels de cette thérapeutique ont obscurci pour un moment l'importance du facteur gastrique. Il fallait les remarquables expériences de Castle et de son école pour attirer l'attention sur le rôle de l'estomac dans l'anémie pernicieuse, d'autant plus qu'une explication valable des résultats obtenus par l'hépatothérapie n'a pu être donnée.

Sur quelles données repose la thérapeutique de l'anémie pernicieuse par l'extrait gastrique ?

Nous nous dispensons de rappeler les idées de Knud Faber sur la précession chronologique et causale de l'achylie gastrique dans la maladie de Biermer. La nouvelle étape dans cet ordre de conceptions est inaugurée par les expériences de Castle.

En administrant à des biermériens de la viande dont la digestion gastrique est faite par des personnes saines, il obtient le même succès que par l'hépatothérapie.

L'effet est nul, si la viande ou le suc gastrique seul sont administrés aux malades ou que les deux sont donnés à des heures différentes de la journée. Il en est de même, si l'on emploie du suc gastrique artificiel.

Il est très intéressant de mentionner que le suc

gastrique de sujets atteints d'anémie hypochrome (à valeur globulaire inférieure à 1) et d'achylie réfractaire à l'histamine agit comme le suc gastrique normal. De ce point de vue, on est en droit d'admettre une différence essentielle entre l'anémie hypochrome et l'anémie hyperchrome (Singer).

De grandes quantités de suc gastrique prises *per os* (3 litres) restent inactives. A la place de la viande (muscles), d'autres substances peuvent être employées pour activer le Castle-principe contenu dans le suc gastrique, par exemple de petites quantités de foie de veau (Reiman), des œufs de poule (Singer), etc.

D'après Castle, le principe actif ne serait rien d'autre que la vitamine $B_2$.

Tous les auteurs ne sont pas d'accord à ce sujet. Ainsi Bence prétend que le facteur exogène ne joue aucun rôle dans l'activité sanguiréparatrice de la stomachothérapie. Il s'agit pour cet auteur d'une hormone gastrique. Son opinion est basée sur les constatations suivantes :

Après avoir pratiqué une gastrectomie totale à des porcs, il se sert du foie de ces animaux pour préparer un extrait. Il observe que ces foies perdent leur activité anti-anémique, plus il y a de temps écoulé entre la gastrectomie et la préparation de l'extrait. Selon lui, le principe anti-anémique est formé dans l'estomac et il est emmagasiné dans le foie.

Les recherches de Morris, Schiff, Foulger et Shermann viennent confirmer les idées de Bence.

Dans un travail antérieur, nous avons attiré suffisamment l'attention sur ces importants travaux pour nous permettre de ne les résumer ici que brièvement. Ces auteurs ont concentré dans le vide du suc gastrique obtenu après injection d'histamine. La concentration est extrêmement forte, puisque 6 litres de suc gastrique fournissent un produit définitif de quelques centimètres cubes seulement. L'activité de cette substance, appelée « Adissin », suffit pour provoquer une rémission complète de quelques semaines.

Il semble dès lors acquis que le foie est le réservoir principal et que l'estomac constitue le lieu d'origine du principe anti-anémique. Cette fonction de dépôt est prouvée, comme le rappelle Singer, par les expériences de Richter, Ivy et Kim. Ces chercheurs ont préparé des extraits de foie de deux sujets morts de maladie de Biermer, l'un traité, l'autre non traité par le foie de veau. L'extrait du sujet non traité est resté sans effet ; par contre, l'extrait fourni par le sujet traité (mort à la suite d'une septicémie) a été très actif. Singer explique cette activité par le fait de l'emmagasinement du principe actif, qui au fur et à mesure des besoins est libéré du dépôt hépatique. Il en déduit au point de vue pratique, et ses observations cliniques en fournissent la confirmation, qu'il est possible par des solutions concentrées de principe gastrique anti-anémique de réduire le nombre des injections (une par mois).

Les observations qui relatent l'efficacité de la stomachothérapie sont très nombreuses. Beaucoup insistent sur la supériorité sur l'hépatothérapie, notamment Wilkinson, Stockhausen, plus récemment Osmerod qui rapporte 20 cas traités par l'extrait gastrique et qui en vante l'effet remarquable.

Dans une étude sur les résultats tardifs de l'hépatothérapie, Lichtwitz constate que ceux-ci sont amoindris par la fréquence de symptômes funiculaires qui lui paraissent être le propre du stade terminal de la maladie de Biermer. Il signale un travail de L. Guttman qui a eu des améliorations plus patentes des symptômes neurologiques par le traitement à l'extrait gastrique, tandis que l'hépatothérapie est restée sans effet.

Que conclure ?

Le traitement à l'extrait gastrique constitue pour la maladie de Biermer une thérapeutique substitutive.

Les expériences multiples auxquelles nous avons fait allusion au cours de notre exposé démontrent que l'estomac est en effet le lieu d'origine du principe anti-anémique.

Les anémies survenant après des résections larges d'estomac, dites anémies agastriques, auxquelles nous avons consacré un travail d'ensemble, viennent également à l'appui de cette thèse.

Les résultats cliniques observés par le traitement à l'extrait gastrique apportent une confirmation de haute valeur pratique.

Rappelons enfin que la supériorité de la stomachothérapie sur l'hépatothérapie est signalée par nombre d'auteurs.

**Bibliographie.** — SINGER, *K. Klin. Woch.*, 1932, n° 35 — *Wien. Klin.*, 1932, n° 35 ; 1932, n° 44 ; 1933, n° 20.
CASTLE, *Amer. Journ. of med. Sc.*, 1929-1931.
REIMANN, *Med. Klin.*, 1931, n° 24.
BENCE cit. par SINGER, 1933, n° 20.
LICHTWITZ, *Fortschritte der Therapie*, 1933, n° 5.
CAMILLE DREYFUS, *Paris médical*, 1932, n° 30 ; 1933, n° 6.
WILKINSON, *Klin. Woch.*, 1931, n° 17.
STOCKHAUSEN, *Klin. Woch.*, 1931, n° 2.

# ACTUALITÉS MÉDICALES

## Une encéphalopathie peu commune, probablement d'origine infectieuse.

Pendant les huit derniers mois de 1932, H. D. McIntyre (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 8 avril 1933) a observé une vingtaine de cas d'encéphalite différant par leurs caractères cliniques de l'encéphalite épidémique. Un des traits dominants de ces encéphalites était la présence de sang dans le liquide céphalo-rachidien relevée dans 13 cas sur 20. La pression du liquide ne fut élevée que dans 3 cas. Il existait de la lymphocytose dans 7 cas et une augmentation de globuline dans 5 cas dans lesquels n'existait aucune hémorragie méningée. Ce fait incite l'auteur à penser qu'il existait dans ces cas une infiltration séreuse qui augmentait peut-être la perméabilité des vaisseaux de la pie-mère et qui, dans les formes plus sévères, faisait sortir des vaisseaux les globules blancs et globules rouges et même le sérum sanguin.

La somnolence pouvant aller jusqu'au coma était un symptôme dominant et fut observée dans 12 cas; le coma fut observé dans 9 cas. La diplopie survint dans 6 cas. Les signes pyramidaux constituaient un élément important du tableau clinique et furent observés dans 14 cas; ce fait contraste avec ce qu'il est habituel de voir dans l'encéphalite épidémique dans laquelle les signes extrapyramidaux sont plus communément observés que les signes pyramidaux. Un autre caractère distinctif est que l'auteur n'a jamais observé de séquelles extrapyramidales. Des convulsions à début jacksonien, mais se généralisant dans la suite, furent observées dans 7 cas; la mort survint dans 9 cas. La papille était congestionnée dans 7 cas et il existait de la stase dans 2 cas. L'auteur pense qu'il s'agit d'une affection d'origine infectieuse et qu'on peut éliminer l'origine toxique.

Jean Lereboullet.

## Les découvertes récentes sur le rachitisme et leur interprétation.

Dans une conférence faite à la clinique du professeur Sergent à la Charité et que publie *Le Nourrisson* (mai 1933), le professeur Marfan expose d'abord les trois découvertes qui, dans ces derniers temps, ont enrichi l'histoire du rachitisme: celle du rachitisme expérimental, celle de l'action antirachitique des rayons ultra-violets, celle de l'action antirachitique de l'ergostérol irradié. Ce sont trois belles découvertes, dit M. Marfan; mais, sur elles, on a fondé une théorie du rachitisme dont nombre de points sont en contradiction avec les faits. Cette théorie, développée d'abord en Amérique, peut se résumer ainsi: 1° la diminution du phosphore inorganique du sang est la cause directe, suffisante, des lésions osseuses du rachitisme; 2° cette hypophosphatémie n'a elle-même qu'une seule cause: le séjour prolongé dans des habitations obscures, l'absence de lumière solaire, l'anhélie.

M. Marfan avance que ces deux propositions sont très discutables et ne sauraient être acceptées, surtout dans leur forme absolue. Du reste, la théorie américaine n'est plus défendue avec la même conviction par ceux qui l'avaient adoptée tout d'abord et par les Américains eux-mêmes.

M. Marfan propose une autre interprétation des faits mis en lumière récemment en se fondant sur ses propres recherches. On peut la résumer ainsi:

Les lésions osseuses du rachitisme résultent des réactions des cellules de la zone d'ossification — cellules médullaires, cartilagineuses, ostéoblastes — à toutes les infections et intoxications, lorsqu'elles surviennent à cette période suractive de l'ostéogenèse qui va des derniers mois de la vie intra-utérine à la fin de la première année et lorsqu'elles sont suffisamment intenses et prolongées. Au début, ce sont les cellules médullaires qui paraissent réagir le plus; mais bientôt les cellules cartilagineuses et osseuses participent à ces réactions.

L'ergostérol irradié (vitamine D) agit, non seulement en favorisant la recalcification de l'os, mais encore et surtout en protégeant les cellules cartilagineuses, médullaires et osseuses contre l'action des infections et intoxications; il a un pouvoir ostéophylactique. La lumière solaire et les rayons ultra-violets agissent en activant l'ergostérol inerte contenu dans les humeurs et les tissus, particulièrement dans la peau; ainsi s'explique leur propriété antirachitique.

J. T.

## La déshydratation dans l'épilepsie.

On a fait il y a quelques années assez grand bruit autour d'une nouvelle méthode de traitement de l'épilepsie préconisée en 1929 par Temple Fay: la déshydratation. Presque tous les auteurs qui ont essayé depuis ce mode de traitement, d'ailleurs un peu barbare, ont conclu à son peu d'efficacité. J.-L. Fettermann et H.-J. Kumin (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1er avril 1933) ont essayé cette méthode chez 21 épileptiques choisis dans un groupe de 100 malades avec le critère suivant: attaques régulières et suffisamment fréquentes; possibilité de coopération. Ces malades ont été soumis à une restriction progressive des liquides jusqu'à 400 à 500 centimètres cubes par jour, dose qui était maintenue pendant une ou deux semaines; à cette période de déshydratation succédait une période de réhydratation pendant laquelle le malade buvait jusqu'à 7 litres. Un contrôle quotidien de la densité des urines permettait de s'assurer de la régularité du traitement. Les auteurs n'ont pas constaté une influence nette de la déshydratation sur la fréquence des crises; tandis que la suspension du gardénal entraînait une réapparition des crises, la suspension de la déshydratation n'avait aucune influence sur l'apparition des crises; aussi les auteurs concluent-ils par la négative quant à l'influence de la déshydratation sur l'épilepsie.

Jean Lereboullet.

---

*Le Gérant*: J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE GÉNÉRALE

# LE CANCER DE L'ESTOMAC CHEZ LES ULCÉREUX GASTRIQUES OPÉRÉS PAR GASTRO-ENTÉROSTOMIE

PAR

**Jean VANIER**

Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Lorsqu'on s'efforce d'élucider un problème aussi obscur que celui de l'ulcéro-cancer, problème dont les deux termes sont également mal connus, aucun mode de recherche, aucune perspective ne saurait être négligeable. Si, en outre, la confusion qui existe encore actuellement à ce sujet expose à des erreurs d'autant plus graves qu'elles ont un retentissement pratique dans le domaine de la thérapeutique, on comprend la nécessité d'une mise au point, aussi précise qu'il est possible, sur le danger que fait courir l'éventualité ultérieure d'un cancer de l'estomac aux opérés d'ulcus gastrique par gastro-entérostomie.

Tels sont les motifs pour lesquels nous avons étudié cette question qui a fait l'objet de notre thèse inaugurale (1).

## I. — Historique.

Nous ne reprendrons pas ici l'historique entier de l'ulcéro-cancer de l'estomac. Qu'il nous suffise de rappeler que le dogme classique de la greffe cancéreuse sur un ulcus résulte des travaux de Cruveilhier, Mathieu, Lion, Hayem (2) au point de vue clinique surtout ; de la thèse de Pernet (3) pour l'anatomie pathologique. Les conclusions de ces auteurs ont été par contre énergiquement combattues par l'école lyonnaise dont le chef, Tripier, exposa ses conceptions dans la thèse de son élève Sanerot (4). Pour Tripier, le soi-disant ulcéro-cancer n'est qu'un ulcère malin d'emblée, mais à évolution très lente, véritable ulcus rodens gastrique, analogue aux squirrhes du sein, aux cancroïdes de la face, et simulant à s'y méprendre l'ulcère calleux.

Entre ces opinions extrêmes, les auteurs sont venus prendre place, apportant chacun leur statistique personnelle : la confusion, aujourd'hui, est telle, que les pourcentages relatifs au nombre de cancers développés sur des ulcères s'échelonnent de 0 à 100 p. 100.

L'étude particulière du néoplasme chez les ulcéreux gastro-entérostomisés n'a guère été envisagée dans des travaux d'ensemble. Nous n'avons retrouvé qu'un seul article à son sujet, sous la signature de Wolfsohn (5). Encore concerne-t-il surtout des vues théoriques assez peu utilisables. Les sources de notre thèse nous ont été fournies d'abord par les publications éparses que divers auteurs français ou étrangers ont consacrées à la chirurgie de l'ulcère ou du cancer gastriques, principalement par le rapport de Delagenière sur le traitement de l'ulcus de la petite courbure au XXIXe Congrès de chirurgie français (6), et par les communications récentes faites à la Société de gastro-entérologie de Paris sur le traitement des ulcères en général (7) ; ensuite par les documents recueillis personnellement : 19 observations originales trouvées dans les dossiers que de nombreux maîtres parisiens ont bien voulu nous ouvrir, et qui, ajoutées à 11 autres déjà publiées et suffisammen complètes, nous ont fourni un champ d'études satisfaisant.

## II. — Fréquence du cancer de l'estomac après gastro-entérostomie pour ulcus gastrique.

Les statistiques sont toujours sujettes à caution, et plus spécialement dans le cas qui nous occupe : la longueur de l'évolution, le nombre des malades perdus de vue, la tendance de beaucoup d'entre eux à délaisser pour un autre le praticien qui ne les a pas guéris, les mentions insuffisantes portées sur leurs observations, le caractère incomplet de la plupart de celles-ci : autant de raisons qui doivent nous inciter à la circonspection lorsque nous enquêtons sur les chiffres. Et cependant, comment ne pas être frappé de la concordance qui les enferme presque tous dans les mêmes limites ? Chirurgiens français et étrangers (sauf quelques Nord-Américains) sont d'accord pour estimer à 2 à 5 p. 100 environ le nombre des opérés pour ulcus gastrique atteints ultérieurement de cancer de l'estomac, ainsi qu'en témoigne le tableau suivant :

*Auteurs français :*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Hartmann (8) | 4 | cas sur | 187 GE (avec ou sans résection limitée). |
| Lecène | 1 | — | 80 |
| J. Quénu | 1 | — | 58 |

(1) JEAN VANIER, Le cancer de l'estomac chez les opérés d'ulcus gastrique par gastro-entérostomie. Thèse de Paris, 1932. (Travail du service du Dr Félix Ramond.)

(2) HAYEM, De la fréquence de l'ulcéro-cancer de l'estomac (*Bull. de l'Acad. de médecine*, 1908, p. 419).

(3) PERNET, Étude anatomo-pathologique de l'ulcéro-cancer de l'estomac. Thèse de Paris, 1919.

(4) SANEROT, Le cancer gastrique à évolution lente. Thèse de Lyon, 1906.

(5) WOLFSOHN, Sur le carcinome de l'estomac après gastro-entérostomie pour ulcus (*Deutsche med. Wochens.*, 29 juin 1928, p. 1079).

(6) DELAGENIÈRE, L'ulcère de la petite courbure (Rapport au *XXIXe Congrès de chirurgie française*, Paris, 1920).

(7) *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, novembre 1931 et suivants.

(8) HARTMANN, Chirurgie de l'estomac et du duodénum, 7e série, Paris, 1928.

| | | |
|---|---|---|
| Charrier | 2 cas sur 70 | |
| Delagenière (1) | 13 — 662 | (2 %) |
| Parmentier et Dénéchau (2) | 2 — 102 | |
| Delore de (Lyon) (3) | 4 — 543 GE | (ou résections partielles). |

*Auteurs étrangers :*

| | | |
|---|---|---|
| *Espagnols :* | | |
| Ribas-Ribas (4) | 8 cas sur 40 | |
| Gallart-Monès (5) | 5 — 138 | |
| *Belges :* | | |
| Neuman (6) | 4 — 43 | |
| *Anglais :* | | |
| Grenot | | 2,3 % |
| Moynihan (7) | 7 — 205 | |
| Walton (8) | 1 — 29 | |
| *Américains :* | | |
| Greenough et Joslin (9) | 1 — 114 | |
| Deaver (9) | 3 — 271 | |
| Mayo Robson | 4 — 97 | |
| Balfour (10) | 75 — 280 | opérations pour ulcus. |
| Horsley (9) | 0 — 57 GE | |
| Hartwell et Felter (9) | 1 — 86 | |
| Finney (9) | 2 — 90 | |
| *Allemands :* | | |
| Hemeter | 3 — 232 | |
| Exalto (11) | 2 — 208 | |
| Kronlein | 2 — 116 | |
| Bamberg | | 2,1 % |
| Rehfus | | 2 % |
| Peck | 1 — 58 | |
| Von Eiselsberg | 13 — 248 | 5,21 % |
| Schwartz (12) | 13 — 273 | 4,76 % |
| Clairmont (13) | 4 — 16 | |
| Heyrowsky | 1 — 43 | |
| Kreuter | 7 — 505 | |
| Hofmann | 4 — 470 | |
| Krabbel | 4 — 130 | |
| Kocher | 2 — 69 | |
| Brenner | 2 — 50 | |
| Kuttner | 2 — 120 | |
| Wolfsohn (14) | 3 — 150 | |
| *Roumains :* | | |
| Hortolomei (15) | 9 — 127 | |
| *Suisses :* | | |
| Kummer (16) | 8 — 357 | |
| *Sud-Américains (17) :* | | |
| Allende | 0 — 36 GE | |
| Ceballos | 2 — 108 | |
| Pasman | 1 — 54 | |
| Calcagno | | 1,3 % |

(1) DELAGENIÈRE, *loc. cit.*

(2) PARMENTIER et DÉNÉCHAU, *Semaine médicale*, 9 octobre 1907, p. 481-487.

(3) *In* thèse de LAINÉ, Résultats éloignés du traitement chirurgical des ulcères. Lyon, 1927.

(4) RIBAS-RIBAS, Chirurgie de l'ulcère gastro-duodénal. Barcelone, 1926.

(5) GALLART-MONÈS, Résultats du traitement chirurgical chez les ulcéreux (*Soc. de gastro-entérologie*, Paris, avril 1929).

(6) NEUMAN, Chirurgie gastrique pour ulcère (*Société belge de gastro-entérologie*, 21 avril 1929).

(7) MOYNIHAN, Déboires après gastro-entérostomie (*British med. Journal*, 12 juillet 1919, p. 33).

(8) WALTON, Traitement opératoire des ulcères (*Surgery, Gynd. and Obstetrics*, juin 1925, p. 761).

(9) *Annals of Surgery*, octobre 1930.

(10) BALFOUR, Résultats de la gastro-entérostomie (*Annals of Surgery*, octobre 1930, p. 558-562).

(11) EXALTO, *Archiv. fur Klin. Chir.*, t. CX, 1918.

(12) SCHWARTZ (E.), *Archiv. fur Klin. Chir.*, 22 août 1928, p. 280-302.

(13) CLAIRMONT, *Archiv. fur Klin. Chir.*, t. LXXVI, p. 66 et 244.

(14) *Loc. cit.*

De ce long exposé, malgré quelques discordances de détail, on peut sans aucun doute conclure à la rareté du cancer chez les opérés d'ulcus gastrique par gastro-entérostomie. Voyons maintenant quelle fut l'histoire clinique dans les observations suffisamment précises pour qu'on puisse les interpréter.

## III. — Étude clinique.

**A. Temps écoulé entre la première intervention et la constatation du cancer gastrique.** — Il s'agit là d'une notion de première importance lorsqu'on discute de la nature ulcéreuse simple, ou déjà cancéreuse, des lésions trouvées lors de la première opération. Le résultat de nos recherches est consigné dans le tableau suivant :

| | Observations reproduites dans notre thèse. | Observations citées dans divers travaux. |
|---|---|---|
| Moins de 6 mois | 4 | 4 |
| 6 mois à 1 an | 6 | 5 |
| 1 an à 18 mois | 1 | 12 |
| 18 mois à 2 ans | 4 | 5 |
| 2 à 3 ans | 5 | 8 |
| 4 ans | 4 | 4 |
| 5 — | 4 | 4 |
| 6 — | 2 | 0 |
| 7 — | 0 | 1 |
| Au delà de 7 ans | 0 | 0 |
| | 30 | 43 |

Un seul cancer avec gastro-entérostomie a été noté au delà de dix ans. C'est un cas d'Hartmann, où quatorze ans se sont écoulés entre l'intervention et la constatation du néoplasme. Mais, le protocole opératoire signalant seulement : sténose cicatricielle du pylore et le cancer siégeant sur la petite courbure, on ne peut retenir une telle observation.

**B. Symptômes et diagnostic.** — Les signes cliniques proprement dits n'ont rien de bien particulier : ce sont ceux de tout cancer gastrique, et l'existence d'une gastro-entérostomie préalable au développement de celui-ci ne lui imprime pas une personnalité spéciale. Dans la pratique, il faut

(15) HORTOLOMEI, Chirurgie de l'ulcère gastrique et duodénal, Paris, 1931.

(16) KUMMER, Résultats éloignés du traitement chirurgical des ulcères de la petite courbure (*Archives mal. app. dig.*, mai 1924).

(17) Cités par CALCAGNO et COLLIVADINO, Résultats éloignés de la gastro-entérostomie (*Semana medica*, 17 octobre 1929, p. 1145-1154).

seulement s'efforcer de le différencier d'autres complications susceptibles d'apparaître après cette intervention.

Les **douleurs** constituent souvent le signe d'alarme. Quelle que soit la nature réelle de la lésion gastrique lors de la première intervention, on observe, immédiatement après celle-ci, une sédation des phénomènes douloureux auxquels l'ulcéreux présumé se trouvait en proie. Sans doute faut-il expliquer cet effet heureux par l'accélération de la traversée gastrique grâce à la dérivation ; à la cessation également des phénomènes spasmodiques si habituels dans les ulcères, même haut situés. Mais, au bout de quelques mois, les douleurs reparaissent. Elles peuvent rester modérées, ou atteindre une acuité extrême ; en tout cas, et c'est là le fait essentiel, on ne leur reconnaît pas le caractère périodique des douleurs ulcéreuses. Plus rarement enfin, tout phénomène douloureux est absent.

Les **troubles dyspeptiques** n'ont rien que de banal et d'habituel à la symptomatologie cancéreuse : anorexie, d'ailleurs assez inconstante ; pesanteurs après les repas, ballonnement, éructations, constipation, peuvent se rencontrer avec une fréquence diverse.

Les **vomissements** sont assez souvent observés : quelquefois alimentaires, mais plutôt à type de régurgitations fades, aqueuses, ou, au contraire, acides.

Les **hémorragies**, très importantes à rechercher ont surtout de la valeur lorsqu'elles ont le caractère occulte et constant des hémorragies cancéreuses. Mais, parfois, elles font défaut, aussi bien dans les selles que dans le liquide de tubage. Elles peuvent, rarement toutefois, entraîner un état d'anémie assez intense pour qu'il attire primitivement l'attention.

L'**amaigrissement** est un signe de grande valeur, et qui fait rarement défaut. On peut le voir atteindre des proportions considérables.

La présence, dans la région épigastrique, d'une **tumeur** perceptible à la palpation est digne d'intérêt. Pareille constatation a été consignée dans un pourcentage notable de cas, et, si son absence ne doit pas faire éliminer le diagnostic de cancer, son existence, par contre, ne permet pas d'affirmer celui-ci d'une manière absolue. Sans doute une tuméfaction dure en placard, adhérente, souvent douloureuse, est-elle ordinairement néoplasique, mais on se souviendra que des tumeurs inflammatoires, des blocs de périgastrite sont parfois rencontrés consécutivement à la gastro-entérostomie (1). De tels cas, d'ailleurs, demeurent l'exception, et la constatation d'une tumeur épigastrique reste un des meilleurs arguments en faveur du cancer.

L'existence d'**adénopathies** cliniquement appréciables (ganglion de Troisier) n'est signalée chez aucun de nos malades. Elle peut cependant se rencontrer, comme en fait foi un cas de Sherren (2).

Les signes **radiologiques** n'ont rien de spécial lorsqu'ils concernent l'estomac lui-même. Là, comme ailleurs, on peut observer l'image lacunaire ou l'image marécageuse, le caractère flou du contour ou même un diverticule, une niche. L'arrêt des contractions péristaltiques est plus difficile à interpréter, car elles font souvent défaut après gastro-entérostomie ou sont interrompues par une résection partielle. Il faut savoir enfin que, très souvent, radioscopie et radiographie en série sont impuissantes à montrer la moindre anomalie d'image, comme cela est trop fréquent dans tout cancer gastrique.

Un problème assez délicat est soulevé lorsque le cancer envahit la bouche de gastro-entérostomie. Une étude assez minutieuse de son aspect radiologique est alors nécessaire pour la distinguer d'autres lésions possibles à ce niveau, et nous nous y attacherons lorsque nous traiterons du diagnostic différentiel.

Ce serait une erreur de compter sur le **chimisme gastrique** pour diagnostiquer un cancer après gastro-entérostomie. Déjà au cours d'un cancer gastrique banal, ses résultats sont d'une imprécision fâcheuse. A plus forte raison doit-on s'en méfier lorsqu'une opération de dérivation vient encore, par elle-même, bouleverser les données physio-pathologiques. En admettant que le cancer fasse habituellement baisser la chlorhydrie gastrique, le simple fait que la gastro-entérostomie, à elle seule, est capable de provoquer les mêmes effets, enlève toute valeur à cette constatation. Mais il y a plus encore : le développement d'un cancer après gastro-entérostomie est susceptible (peut-être à cause de la rétention gastrique qu'il provoque) de s'accompagner d'une chlorhydrie normale ou exagérée. On ne peut donc tirer aucune conclusion utile de l'étude du chimisme.

La **constatation opératoire** du cancer est souvent la base du diagnostic. Nous reviendrons ultérieurement sur le problème de la reconnaissance des lésions à l'intervention. Mais, dès maintenant, nous devons insister sur ses difficultés possibles, en particulier à cause des blocs inflammatoires de périgastrique (observation de Delore) (3) et de la confusion possible avec une récidive d'ulcère (4) ou un ulcus peptique (5).

Les **métastases** enfin sont un argument de valeur considérable pour l'interprétation des anomalies gastriques après gastro-entérostomie. Presque toujours, il s'agit de métastases hépatiques ou péritonéales, avec ou sans ascite. Dans trois de nos observations, c'est une métastase ovarienne : tumeur de Krukenberg, qui a mis sur la voie du cancer ; dans une autre, une métastase ombilicale.

(1) TILLIER et DELORE, Ulcère peptique post-opératoire avec périgastrite simulant un néoplasme (*Lyon médical*, t. CXXXVII, p. 614, 23 mai 1926).

(2) SHERREN, Ulcère et cancer de l'estomac (*Lancet*, 13 juin 1925).

(3) DELORE, *loc. cit.*

(4) RAMOND (F.) et VANIER (J.), Quelques cas de cancer gastrique chez les jeunes (*Cahiers de gastro-entérologie* ; *Gazette médicale de France*, 15 novembre 1931).

(5) *In* thèse de LAINÉ, *op. cit.*

**Diagnostic différentiel.** — Plutôt que de s'en tenir à une étude théorique et livresque, il est fructueux de se porter sur le terrain clinique, autrement dit, d'envisager quelles sont, à part le cancer, les affections que l'on peut rencontrer chez un sujet qui, opéré de gastro-entérostomie, présente ultérieurement divers troubles.

Gutmann en donne une étude très documentée dans son traité des syndromes douloureux épigastriques (1) et dans la thèse de son élève Hadjoudj (2). Il les classe de la manière suivante :

**Trouble d'ordre banal,** par persistance de gastrite, de dyspepsie hypersthénique, préexistante à l'opération.

**Troubles fonctionnels** dont l'explication est variable : stagnation des aliments dans le duodénum, gêne des contractions gastriques et de l'évacuation de l'estomac, persistance, pour une part plus ou moins importante, du passage pylorique ; dyspepsie par insuffisance de digestion.

L'existence de douleurs à périodicité nette doit faire penser à un **syndrome ulcéreux** qui peut ressortir à trois variétés : ancien ulcère continuant à évoluer, nouvel ulcère gastrique ou duodénal, ulcère peptique du jéjunum.

Dans ce dernier cas, quelques nuances peuvent orienter le diagnostic : douleurs particulièrement violentes, tabétiformes, maximum douloureux à siège périombilical, et non épigastrique. Il faut savoir qu'une hémorragie importante peut, elle aussi, être révélatrice d'un de ces processus ulcéreux.

La **périgastrite** des gastro-entérostomisés se manifeste par des douleurs continues, une altération notable de l'état général avec amaigrissement accentué et fièvre, parfois une tuméfaction épigastrique.

Le **rétrécissement non ulcéreux de la bouche de gastro-entérostomie,** signalé par Delore, Plichon et Pollosson (3), est attribuable soit à un processus inflammatoire de gastro-jéjunite, soit à une simple rétraction musculaire post-opératoire.

Enfin, les **fistules gastro-jéjuno-coliques** ont fait l'objet d'une thèse de Lœwy (4), élève du professeur Gosset. La diarrhée, l'amaigrissement souvent très marqué, les douleurs en rapport avec l'ulcère peptique causal en sont les principaux symptômes.

Il est bien difficile, par la seule clinique, de se reconnaître parmi tous ces syndromes trop proches les uns des autres. Pratiquement, avant l'intervention, l'examen radiologique seul (radioscopie et radiographies en série) est susceptible de permettre dans les cas heureux un diagnostic exact. Gutmann (5) a résumé les principaux arguments que l'on peut donner en faveur de l'une ou l'autre lésion.

« S'il s'agit d'un **cancer** développé autour de l'implantation de la bouche, ses bords sont formés d'une ou de plusieurs courbes nettes, tranchantes, comme tracées au couteau ; sa plage claire est vraiment blanche, donnant l'impression d'une destruction de la paroi gastrique ; quand on cherche à la remplir par compression, on n'y arrive pas. Ces caractères sont ceux des lacunes cancéreuses, bien connues sur les autres parties de l'estomac. »

L'**ulcus peptique** peut siéger sur l'anse efférente ou sur la bouche de gastro-entérostomie.

Dans le premier cas, on ne retrouve le plus souvent à la radioscopie qu'une douleur localisée ; parfois les radiographies en série permettent d'apercevoir une niche stellaire (à distinguer des diverticules de traction par adhérences) ; parfois enfin une image de périgastrite.

L'ulcus de la bouche, plus difficile à découvrir, peut, lui aussi, se traduire par une niche ou un diverticule en ergot visible, surtout lorsqu'une contraction fait que l'estomac dégage la région.

La **périgastrite lacunaire** apparaît sous forme de dépression profonde de la grande courbure ; plage claire, pommelée, qui peut se remplir par l'expression. Lors de l'intervention, on trouve un magma d'adhérences englobant plus ou moins les anses intestinales voisines.

La **périgastrite diffuse** donne lieu à une image analogue, mais tiraille l'estomac entier, et ne touche qu'en passant la bouche de gastro-entérostomie.

F. Ramond et Jacquelin (6) font remarquer que, sans lésion, peut exister une petite cupule autour de la bouche de gastro-entérostomie, due selon toute vraisemblance à un **spasme circulaire physiologique.**

Quant à la **fistule gastro-jéjuno-colique,** elle a pour effet le passage direct de la baryte de l'estomac dans le côlon, appréciable soit par ingestion buccale soit, plus facilement, en sens inverse par lavement baryté.

C. **Traitement.** — Comme pour tout cancer gastrique, l'idéal serait de pouvoir pratiquer l'exérèse chirurgicale avant que le néoplasme ne soit trop avancé. Dans la plupart des cas, le stade opératoire est malheureusement dépassé. Néanmoins, quelques-uns de nos malades ont pu être justiciables d'une gastrectomie suffisamment étendue pour que la survie puisse être espérée.

Dans les cas non opérables, l'application de radium ou de radiothérapie profonde ne donne guère de résultats. On en est réduit trop souvent à la thérapeutique médicale palliative : opium, pansements gastriques, alcalins, opothérapie digestive.

D. **Pronostic.** — Il est excessivement sombre,

(1) GUTMANN (R. A.), Les syndromes douloureux de la région épigastrique, Paris, 1930.

(2) HADJOUDJ, Contribution à l'étude de la périgastrite lacunaire des gastro-entérostomisés. Thèse de Paris, 1926.

(3) DELORE, PLICHON et POLLOSSON, De l'oblitération cicatricielle des bouches de gastro-entérostomie (*Revue de chirurgie*, 1924, p. 79).

(4) LŒWY, Les fistules jéjuno-coliques par ulcère perforant après gastro-entérostomie. Thèse de Paris, 1921.

(5) GUTMANN (R.-A.), Les diverses lésions des bouches de gastro-entérostomie (*Archives mal. app. dig.*, 8 novembre 1926, p. 1130).

(6) RAMOND (F.) et JACQUELIN (CH.), *Archives mal. app. dig.*, 8 novembre 1926, p. 1130.

tant à cause de la nature maligne des lésions qu'en raison de leur reconnaissance généralement tardive.

Si nous étudions le sort de nos malades, nous sommes amenés aux constatations suivantes :

**Gastrectomies** : 9.

1 malade survivant après quatre ans ;

1 mort précoce ;

1 mort cinq ans après ;

1 cachexie rapide, perdu de vue ;

5 perdus de vue après guérison opératoire.

**Malades inopérables** : 20.

Morts sans intervention, ou après simple laparotomie exploratrice : 9 ;

Perdus de vue après constatation clinique ou opératoire d'un cancer inopérable : 11 ;

Malades perdus de vue purement et simplement : 1.

## IV. — Applications au problème de l'ulcéro-cancer.

Dans quelle mesure l'étude que nous venons d'exposer peut-elle jeter quelque lumière sur l'inconnu dont s'entoure encore l'ulcéro-cancer, c'est ce qu'il convient d'examiner. Premièrement il faut se demander si l'établissement d'une gastro-entéro-anastomose est de nature à modifier les conditions supposées dans lesquelles peut survenir la dégénérescence cancéreuse de l'ulcus.

Puis analyser d'aussi près que possible, à la faveur des renseignements colligés, les rapports qui, dans nos observations, semblent unir l'une à l'autre lésion ; par là nous serons conduits à départager ce qui revient, d'une part au cancer ulcéré, d'autre part à l'ulcère dégénéré.

A. **L'établissement d'une gastro-entéro-anastomose est-elle de nature à modifier les conditions supposées dans lesquelles peut survenir la dégénérescence cancéreuse de l'ulcus ?** — Cette première question peut être résolue par la négative. Aucun des arguments donnés à l'encontre ne résiste en effet à l'épreuve de l'expérience.

*a.* Wolfsohn (1), se basant sur la rareté du cancer au niveau de l'intestin grêle, suppose qu'il existe, dans ce segment intestinal, des substances empêchant le développement du carcinome, et que, par reflux à travers la bouche de gastro-entérostomie, lesdites substances pourraient porter leur action protectrice au niveau de l'estomac. Pour ingénieuse qu'elle soit, cette hypothèse, de l'aveu même de son auteur, n'est qu'une pure vue de l'esprit et ne peut recevoir aucune confirmation pratique. On ne saurait donc en faire état.

*b.* Plus sérieuse est la thèse soutenue par Kocher (2) et quelques autres, d'après laquelle l'abaissement de l'acidité du suc gastrique et l'accélération du transit résultant de la gastro-entérostomie seraient susceptibles, en diminuant le facteur irritatif, de s'opposer à la cancérisation de l'ulcus, que celui-ci soit ou non guéri par l'intervention dérivative.

Les recherches de Bréchot (3), de Moppert (4), s'opposent à l'adoption de pareilles conclusions, contre lesquelles ont pris position P. Duval (5), Carnot (6), Moynihan (7), Oberthur (8).

Il n'est d'abord contesté par personne que dans un très grand nombre de cas la gastro-entérostomie ne guérit pas l'ulcère et n'apporte à l'opéré qu'un soulagement fonctionnel complet ou partiel.

Puis, si cette intervention entraîne souvent, au moins dans les premiers temps, une hypochlorhydrie et une accélération du transit gastrique, il n'en est pas toujours ainsi : un quart des opérés garde une acidité augmentée, un autre quart une acidité normale. Mais surtout, les conditions anatomiques de la muqueuse elle-même demeurent inchangées même si le chimisme s'améliore, comme Bréchot l'a montré en cas de gastrite hypertrophique.

Enfin, jusqu'à quel point le facteur d'irritation intervient-il en général dans les processus de cancérisation, et, en tout cas, dans la genèse particulière de l'ulcéro-cancer, c'est ce qu'on est en droit de se demander à la lecture des travaux les plus modernes sur ce sujet (9). Owen (10) d'ailleurs n'a-t-il pas pu soutenir, avec autant de vraisemblance, que le milieu le plus favorable au néoplasme était l'hypochlorhydrie ?

*c.* La constatation d'un cancer de l'estomac survenu ultérieurement à une gastro-entérostomie pour ulcus duodénal, et qui n'est pas exceptionnelle, vient encore à l'appui des réserves énoncées.

Rien ne permet donc d'affirmer en conséquence que l'intervention dérivative s'oppose d'une manière importante à la cancérisation présumée de l'ulcus, par modification des conditions tenant au milieu où elle se produit.

B. **Déductions sur la fréquence réelle de l'ulcus malin.** — On peut en conclure que, ces conditions se trouvant pratiquement inchangées, le pourcentage des ulcéro-cancers (cancers supposés greffés sur un ulcère) est voisin de celui, énoncé plus haut, des cancers survenant après gastro-entérostomie pour ulcus, c'est-à-dire de 2 à 5 p. 100. C'est-à-dire que 2 à 5 p. 100 des ulcères gastriques sont cancéreux ou susceptibles de le devenir. Il importe maintenant de déterminer, si possible, lequel de ces

(1) Wolfsohn, *loc. cit.*

(2) Kocher, *Congrès allemand de chirurgie*, 1912.

(3) Bréchot, Contribution à l'étude de la pylorectomie. Thèse de Paris, 1909.

(4) Moppert, Résultats du traitement chirurgical des ulcères (*Gazette des hôpitaux*, 1922, p. 1189).

(5) Duval (P.), L'ulcère de la petite courbure (Rapport au *XXIXe Congrès de chirurgie française*, Paris, 1920).

(6) Carnot, Pourquoi doit-on réséquer les ulcères gastriques (*Paris médical*, 1918, p. 451).

(7) Moynihan, *loc. cit.*

(8) Oberthur, La gastrectomie dans l'ulcère de l'estomac et du duodénum. Thèse de Paris, 1926.

(9) Roussy, L'orientation actuelle des recherches sur le cancer (*Questions cliniques d'actualité*, 3e série, Masson, 1932).

(10) Owen, Cancer après gastro-entérostomie (*British med. Journ.*, 8 mai 1926, p. 825).

deux termes traduit la réalité, ou tout au moins avec quelle fréquence chacun d'entre eux se rencontre : cancer ulcéreux ou ulcéro-cancer ?

**C. Rapports unissant ulcère et cancer gastrique dans nos observations.** — Pour étudier ce point particulièrement obscur, nous n'avonsfait état que d'observations suffisamment détaillées, précises et prolongées, abandonnant toutes celles qui laissent ignorer un élément essentiel.

*a.* Une première étape consiste à éliminer les cancers dont le siege est différent de celui de l'ulcère précédemment constaté, et ceux qui sont nés sur la cicatrice de la bouche anastomotique. Sans doute, s'agit-il là de faits peu habituels; encore convient-il de les mettre à part : ils ne sauraient nous intéresser pour les conclusions de la controverse présente.

*b.* On ne peut manquer d'être impressionné par la brièveté du délai qui, dans la grande majorité des cas, sépare la première constatation du cancer de la date où fut pratiquée la gastro-entérostomie. Le tableau que nous avons reproduit plus haut est édifiant à cet égard. Il est admis généralement que lorsque le cancer apparaît moins de trois ans après l'intervention, l'ulcère devait être déjà malin lors de celle-ci. Réciproquement, ce qu'on sait maintenant de la longue évolution possible du cancer gastrique (1) fait qu'un délai supérieur à trois ans n'implique pas forcément la nature simple de l'ulcus au moment où fut pratiquée la gastro-entérostomie.

Il apparaît donc, par cette seule considération, que beaucoup de nos observations concernaient des ulcères déjà cancéreux lors de la première opération.

*c.* C'est ce que confirme l'étude clinique, analysée en détail, des 30 malades sur qui nous possédons des documents suffisants. Pour la majorité d'entre eux, l'histoire des troubles ressentis était relativement courte : son début remontait à quelques mois, un, deux, trois ans au plus avant l'opération. Beaucoup avaient commencé à souffrir après la quarantaine seulement, argument qui n'est pas décisif mais dont on ne saurait contester la valeur. Chez peu d'entre eux on retrouvait cette périodicité si particulière de la douleur ulcéreuse, et qui, sans doute, peut faire défaut, mais n'en demeure pas moins un des meilleurs tests de l'ulcus.

*d.* Parfois ces présomptions ont reçu une éclatante et indéniable confirmation : c'est lorsque, la gastro-entérostomie ayant été complétée par une résection partielle, l'examen histologique de la pièce enlevée a démontré la nature cancéreuse réelle du soi-disant ulcère. Ce véritable coup de sonde dans l'histoire de la maladie a éclairé d'une manière définitive l'interprétation de plusieurs de nos cas.

*e.* La lecture des 30 observations rapportées dans notre thèse, et jugée d'après les attendus que nous venons d'exposer, nous a amené aux conclusions suivantes :

Pour 13 d'entre elles il s'agissait sans aucun doute d'ulcère primitivement cancéreux, de l'ulcus rodens gastrique défini par Tripier et Sanerot.

Pour 9 autres, sans qu'il soit permis d'être aussi catégorique, toutes les probabilités sont en faveur de la même interprétation.

Pour les 8 dernières, l'hypothèse d'un ulcéro-cancer, c'est-à-dire d'un cancer greffé sur un ulcère simple, reste très plausible, sans que toutefois il soit possible d'en fournir la preuve.

*f.* Il ne nous a pas été possible, en effet, chez aucun de ces 8 malades, d'appuyer les données cliniques par une confirmation histologique.

Pernet, Duval et Moutier, Hartmann et M. Renaud ont donné les caractères du cancer ulcéré :

— Bords inclinés, amincis ;

— Musculeuse largement infiltrée, sans être interrompue, formant encore le fond ;

Opposés à ceux de l'ulcère cancérisé :

— Bords nettement sectionnés ;

— Musculeuse franchement coupée souvent même dépassée par la perte de substance ;

— Infiltration néoplasique limitée à une aire étroite et souvent peu profonde ;

— Musculeuse et fond de l'ulcère peu envahis.

Sans doute l'histologie n'est-elle pas infaillible : F. Ramond et Hirchberg (2) ont signalé, comme cause d'erreur, les lésions de métaplasie intestinale susceptibles d'apparaître au niveau des ulcus et qui constitueraient une étape vers la cancérisation.

Duval et Moutier (3), eux aussi, parlent des erreurs possibles du fait des réactions épithélioïdes du tissu conjonctif.

Hartmann et M. Renaud (4) mettent en garde contre une dernière cause de lecture erronée. « La présence de quelques éléments épithéliaux en position anormale n'est pas toujours un signe de dégénérescence de l'ulcère. Il n'est que le résultat de la distorsion générale des tissus dans le processus rétractile de l'ulcère calleux. »

Malgré cela, le criterium histologique reste, en pareille matière, d'importance primordiale. Or, dans ces 8 cas, où cliniquement l'hypothèse de l'ulcéro-cancer est soutenable, les coupes n'ont pu être effectuées, ou bien le compte rendu est trop succinct pour qu'on puisse en faire état : si l'on se rappelle que parfois le cancer survient après l'ulcère, mais indépendamment de celui-ci, force est de rester sur la réserve, et de conclure ainsi : Dans nos 30 cas il s'est agi très souvent de cancer ulcéreux, dont on a pu faire la preuve ; plus rarement peut-être, et sans qu'on puisse en être sûr, d'ulcère dégénéré.

*g.* Transportée dans le domaine pratique, cette proposition mérite d'être présentée de la manière suivante :

Lorsque, chez un malade opéré de gastro-entérostomie pour ulcus gastrique, on voit ultérieurement

(1) Duval (P.) et Moutier, La fréquence de l'ulcéro-cancer de l'estomac (*Bull. et mém. Soc. nat. chir.*, 1928, p. 423).

(2) Hirchberg (A.), Métaplasie intestinale de l'estomac (*Bull. hôp. Saint-Michel*, janvier 1932).

(3) *Loc. cit.*

(4) *Loc. cit.*

évoluer un cancer, il est très probable qu'il s'est agi d'une erreur de diagnostic lors de cette première opération : l'ulcère était déjà malin, et rien ne se ressemble plus, lors d'une laparotomie, que l'ulcus rodens gastrique et certains ulcus calleux de nature cependant simple, non néoplasique.

Il n'est pas prouvé, par contre, qu'un ulcère vraiment simple soit susceptible de se cancériser après l'intervention. Si cela est possible, on a le droit, en tout cas, d'affirmer la rareté de cette éventualité.

Telles sont les conclusions auxquelles nous sommes amenés si nous voulons dégager et interpréter logiquement les renseignements nés de cette étude au sujet de l'ulcéro-cancer. Quelles sont maintenant les conséquences pratiques ? Dans quel sens orienteront-elles le chirurgien lorsque, devant la table d'opération, il devra se décider pour telle ou telle intervention ? Cela sans doute demeure, actuellement, l'essentiel, et nous allons maintenant y porter notre attention.

## V. — Conséquences pour les indications opératoires de l'ulcère gastrique.

Remarquons ici que nous ne discuterons pas des indications opératoires générales de l'ulcère gastrique. Seules nous retiendront celles qui découlent du danger que peut constituer un cancer à venir, bien d'autres considérations : siège, étendue de l'ulcus, crainte de l'ulcus peptique, etc., pouvant jouer pour dicter une autre ligne de conduite chirurgicale.

A. **Bases générales pour le choix de l'intervention.** — A nous en tenir au point de vue spécial qui nous occupe, deux postulats se dégagent des conclusions auxquelles nous sommes arrivés.

Le premier est que, si l'on peut affirmer la nature non cancéreuse de l'ulcus lors de la première intervention, les chances de voir ensuite évoluer une tumeur maligne sont minimes.

Le deuxième, par contre, veut que le caractère néoplasique ou simple de certaines variétés d'ulcère soit impossible à reconnaître au cours d'une laparotomie.

A ces deux grands principes viennent s'adjoindre, pour le choix d'une opération, d'autres arguments qu'on ne doit pas négliger : résistance générale du malade (fonctionnement rénal, tension artérielle, taux de l'urée sanguine, temps de coagulation), expérience du chirurgien dans le domaine des gastrectomies, taille et adhérences de l'ulcère, degré d'infection au niveau de celui-ci. Autant de facteurs qui posent des cas d'espèce.

Les indications que nous allons proposer n'ont donc rien d'absolu : elles ne peuvent que servir de guide pour la généralité des faits.

Lorsqu'un ulcère paraîtra simple, non néoplasique, la gastro-entérostomie, avec ou sans résection limitée, sera suffisante à l'égard du danger de cancer ultérieur.

Eriger en loi, à cause de ce danger, la gastrectomie étendue ne serait pas sans inconvénients, de nombreux chirurgiens n'ayant pas de cette dernière opération une habitude assez grande pour qu'elle ne comporte pas une mortalité sensiblement supérieure à celle des interventions précitées. En tel cas, les probabilités d'un néoplasme gastrique à venir (erreur de diagnostic ou dégénérescence d'un ulcère simple) sont trop minimes pour compenser la gravité supplémentaire d'une exérèse élargie.

B. **Comment préjuger de la nature réelle des lésions lors de la laparotomie?** — Quand devra-t-on supposer l'ulcère non cancéreux ? Lorsqu'il siège franchement sur la petite courbure à distance du pylore, lorsqu'il est de petite taille (d'un diamètre inférieur à $2^{cm},5$ pour Alvarez et Mac Carty) (1), lorsque sa teinte est rouge flamboyant, que les adhérences sont étendues avec rétraction des parties voisines, lorsqu'il n'est nullement induré.

C'est dire que toute lésion présentant des caractères inverses devra être tenue, *a priori*, pour suspecte : tels sont les ulcères calleux, surtout s'ils sont volumineux, rapprochés du pylore, peu adhérents aux parties voisines. En telle circonstance, la fréquence des erreurs dans le diagnostic est si grande que l'exérèse élargie s'impose.

On aimerait, au moment de prendre une telle décision, pouvoir compter sur un critérium d'une valeur absolue : il n'en est pas (2).

Les adénopathies sont le fait de l'ulcère comme du cancer, et les nuances qui les séparent dans les deux cas sont insignifiantes : la biopsie extemporanée, analogue à celle que l'on pratique pour les cancers du sein, malgré la vogue dont elle jouit aux États-Unis, n'a pas été retenue en France : on lui reproche de n'intéresser qu'un trop petit fragment de la lésion suspecte, dans des cas où le processus cancéreux naissant doit être recherché sur de multiples coupes (Delagenière, Hartmann, Lecène) (3). Ajoutons enfin que la perforation peut être le fait du cancer comme de l'ulcère (cas G... : J. Quénu et Bergeret ; cas de Sherren).

La distinction entre ulcus simple ou cancéreux ne repose donc sur aucun caractère absolu et n'aurait souvent que des assises précaires si les antécédents du malade, l'histoire de ses douleurs, leur ancienneté, en un mot les données cliniques, ne venaient jeter dans la balance, au moment décisif, un argument de grand poids.

(1) Alvarez et Mac Carty, Aspect des ulcus et carcinomes gastriques résignés (*Journal of Am. med. Ass.*, 28 juillet 1928, p. 226).

(2) Voy. Papin, Le problème diagnostique entre l'ulcère et le cancer de l'estomac à la laparotomie (*Archives franco-belges de chirurgie*, février 1926, p. 92).

(3) Delagenière, *loc. cit.*

**VI. — Conclusions pratiques.**

C'est ainsi que souvent, grâce à la concordance des renseignements fournis par l'étude des antécédents et celle de l'apparence *in situ* de l'ulcère, la nature non néoplasique de celui-ci semblera suffisamment probable pour qu'une intervention dérivative ou limitée n'offre pas d'inconvénients.

S'agit-il au contraire d'un de ces ulcères calleux si suspects de néoplasie qu'on s'y trompe dans la moitié des cas ? Il faut à tout prix recourir à l'exérèse élargie : la gastrectomie pratiquée suivant le procédé de Polya-Finsterer répond à cette nécessité.

Lorsque le malade est résistant, le chirurgien rompu à sa technique, il y a tout avantage à l'effectuer en un temps : les meilleurs résultats sont ainsi obtenus (1).

En d'autres cas, et surtout si le malade est fatigué, on tend volontiers à prôner la gastrectomie en deux temps : gastro-entérostomie suivie, quinze jours ou trois semaines après, de gastrectomie. Bergeret (2), tout récemment, a fait connaître un procédé personnel dont il reçoit toute satisfaction : gastro-entérostomie avec section de l'estomac et exclusion de son bout inférieur dans un premier temps ; exérèse de celui-ci ultérieurement.

Tels sont les divers procédés adaptés chacun à une indication particulière, qui répondront au souci légitime d'éviter les conséquences fâcheuses d'une confusion fréquente entre l'ulcère simple ou cancéreux et la dégénérescence, rare au moins, sinon de réalité douteuse, d'un ulcère simple après gastro-entérostomie, et qui éviteront d'autre part d'étendre inutilement les risques opératoires.

Sans doute peut-on regretter les incertitudes qui règnent encore dans l'étiologie, le diagnostic et le traitement des deux grandes lésions organiques de l'estomac. Mais puisqu'elles n'ont pu être dissipées, il faut bien, malgré les doutes, se résoudre à une ligne de conduite.

Etudier certains côtés d'un problème très obscur, tirer les conséquences pratiques découlant actuellement de cette étude, telles sont les limites malheureusement bien modestes que l'état actuel de la question ne permet pas de dépasser.

(1) Hartmann fait cependant remarquer qu'un ulcère calleux néoplasique, volumineux, adhérent et difficile à extirper risque, du fait de l'intervention, de recevoir un coup de fouet dans son évolution alors que, laissé à lui-même ou traité par simple gastro-entérostomie, il eût comporté plusieurs années de survie. Il convient donc, avant d'entreprendre une gastrectomie large, de s'assurer qu'elle peut enlever la totalité des lésions.

(2) *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1932.

---



# ESSAIS D'IMMOBILISATION DU POUMON PAR ACTION SUR L'INNERVATION DE LA CAGE THORACIQUE

## L'ALCOOLISATION DU PHRÉNIQUE PAR VOIE ÉPIGASTRIQUE ET L'ALCOOLISATION DES INTERCOSTAUX

PAR

**A. RODET**

Ancien interne des hôpitaux de Lyon.
Mégève, Haute-Savoie.

La collapsothérapie a pris, dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, une place prépondérante justifiée par de nombreux et brillants succès. Les méthodes appliquées jusqu'ici, pneumothorax, sans ou avec section de brides, oléothorax, apicolyse, phrénicectomie, thoracoplastie, sont-elles les seules méthodes permettant le collapsus ou l'immobilisation du poumon ?

Il est permis de penser que non. La seule multiplicité des procédés en usage montre que chacun de ces procédés est insuffisant ou, pour mieux dire, n'a que des indications bien spéciales et connaît, à côté de splendides succès, des résultats très imparfaits.

Remplacer d'autre part une intervention bénigne comme l'est, en général, le pneumothorax par une opération mutilante telle que la phrénicectomie, gravement mutilante comme l'est surtout la thoracoplastie, peut faire reculer et fait reculer en pratique, sinon nombre de médecins, du moins nombre de malades.

S'il est licite à un médecin privé de clientèle sanatoriale et exerçant dans un centre qui ne veut pas de malades, malgré son climat de montagne, mais dans lequel la tuberculose, comme partout, fait tout de même quelques victimes, le bacille étant de temps à autre rapporté des grandes villes, je me permettrai de proposer aux phtisiologues un nouveau mode, sinon de collapsothérapie, du moins d'*immobilisation du poumon malade par action sur l'innervation de la cage thoracique, cela sans intervention sanglante.*

La connaissance de la sidération facile et inoffensive *d'un nerf* par l'*alcoolisation*, l'entrée dans la pratique courante de l'alcoolisation du laryngé supérieur dans la tuberculose du larynx, d'un ganglion tel que le ganglion de Gasser dans la névralgie essentielle du trijumeau, sans compter le procédé si pratique d'*anesthésie régionale* par *cocaïnisation* d'un groupe de cordons nerveux, tel que les injections épidurales, ou encore l'injection de cocaïne dans le paquet vasculo-nerveux

huméral à la sortie de l'aisselle pour intervention sur la main, amènent aisément à penser qu'il ne serait pas impossible d'immobiliser un hémithorax par *alcoolisation des nerfs intercostaux* et par *alcoolisation du nerf phrénique.*

L'exploration par l'écran radioscopique de la forme, de la statique et du jeu si important du muscle diaphragme permettant un contrôle plus rapide et plus exact de l'action d'une alcoolisation, c'est par le *nerf phrénique* qu'il paraissait s'imposer de débuter.

L'alcoolisation du phrénique, notons-le, a déjà été pratiquée, mais chirurgicalement, et cela reste une intervention sanglante.

Cette intervention donc *médicale,* non chirurgicale, sur le nerf, doit consister en une simple injection de novocaïne, puis d'alcool, soit à l'émergence, soit sur un point du trajet, soit encore au point d'épanouissement du nerf. En ce qui concerne le phrénique, il n'est pas impossible, théoriquement, de l'aborder au cou, à son émergence des trous de conjugaison des vertèbres cervicales, ou même, dans une région plus scabreuse, à son passage sur le scalène antérieur.

Pratiquement, la prudence incite à commencer par une zone moins riche en vaisseaux ou en nerfs. C'est la zone d'épanouissement du nerf phrénique dans la partie tout interne du muscle diaphragme qui présente le minimum de risques. C'est donc *au point diaphragmatique* qu'il y avait lieu d'abord de chercher à atteindre le nerf. C'est *l'alcoolisation du phrénique par la voie épigastrique, au « bouton diaphragmatique »* de Guéneau de Mussy, que je me permets de proposer à l'attention des phtisiologues.

Peut-on vraiment, par ce procédé et par cette voie, obtenir une sorte de *phrénicectomie médicale, non sanglante, non mutilante parce que non définitive ?* Obtiendra-t-on vraiment une paralysie du nerf, donc une immobilisation de la coupole diaphragmatique et en conséquence l'ascension et la rétraction de la base pulmonaire correspondante ?

La question ci-dessus a moins d'importance qu'il ne semble, si l'on réfléchit que le mécanisme de la collapsothérapie est loin d'être élucidé. La collapsothérapie agit-elle réellement ou uniquement par *rétraction* des lésions pulmonaires ou *par mise au repos* de l'organe ? Ou encore cette *mise au repos* du poumon ou de ses lésions est-elle vraiment conditionnée par la *rétraction du tissu pulmonaire* ? Nul ne peut, à l'heure actuelle, affirmer quel est le mécanisme exact de l'action de la collapsothérapie. Ne faut-il pas y voir une action sur la *circulation sanguine et lymphatique du poumon,* ou, par modification de l'*innervation* du poumon, une action d'*arrêt* ou d'*inhibition* ?

Certains phtisiologues, et des plus éminents, déclarent inexpliquée l'action du collapsus. Dumarest voit surtout dans le collapsus la suppression du traumatisme inspiratoire. « Dans toute méthode collapsothérapique, dit-il, ce qu'il faut considérer, c'est moins l'immobilisation du poumon que la suppression de l'inspiration. Forlanini avait bien mis cette idée en lumière. Je crois même qu'elle est la clé de toute la collapsothérapie. L'acte inspiratoire : voilà le véritable traumatisme qui rend si difficile la guérison des lésions (1). »

Sergent écrit (2) : « Je pense qu'il faut faire une certaine place aux différentes réactions nerveuses et vaso-motrices qui sont déclenchées par la phrénicectomie et qui doivent agir sur l'irrigation sanguine du poumon et sur les échanges respiratoires. »

Peut-être faut-il voir en effet, dans la phrénicectomie, pour une part tout au moins, une modification de la circulation du poumon par action sur les *filets sympathiques* que contient le nerf phrénique ? Auquel cas il y aurait, dans la phrénicectomie et peut-être dans toute collapsothérapie, quelque chose comme une sympathectomie périartérielle. Et c'est alors toute la physiologie du poumon, échanges respiratoires, digestion des graisses et sécrétion interne du poumon, qui entrerait en jeu.

On ne peut s'empêcher de penser comme Dumarest ou comme Sergent lorsqu'on a vu les résultats surprenants de certains pneumothorax d'urgence. Je puis citer le cas d'une jeune femme, sœur d'un confrère, pour laquelle je fus appelé de toute urgence pour des hémoptysies subintrantes. Je trouvai cette malade *exsangue,* avec une température à 40°, et un gros bloc pneumonique du lobe inférieur droit. Le pneumothorax institué au lit de la malade, sans qu'il fût possible de demander le secours des rayons X, fit cesser les hémoptysies immédiatement et *la fièvre en trois jours.* Il y a là quelque chose de plus rapide que la rétraction progressive du poumon. Le seul décollement du poumon peut donc arrêter le déversement des toxines microbiennes dans le torrent circulatoire. Il n'est pas impossible qu'une simple réaction nerveuse puisse faire de même.

(1) *Réunion trimestrielle des médecins d'Hauteville,* séance du 9 novembre 1931 (*Hauteville-Lompnès médical,* février 1932).

(2) Thérapeutique médicale, t. IV. Poumons et tuberculose (Masson) : SERGENT, Les indications du traitement chirurgical (de la tuberculose pulmonaire), p. 259.

Le premier malade qui a subi l'*alcoolisation du phrénique* est un malade dont l'histoire a déjà été relatée par deux fois (1). Ce malade, atteint d'une large infiltration du poumon gauche évoluant depuis six ans, partiellement sclérosée, mais sujette à de nouvelles poussées, avec poumon droit indemne, longtemps traité par l'iode, stabilisé par une première série d'injections intraveineuses de sels d'or, à la dose maxima de 10 centigrammes par semaine, avait fait, malgré une deuxième série de sels d'or à doses plus élevées, une nouvelle et grave évolution. Les doses de 15 et de 20 centigrammes étaient, à chaque injection, suivies de vomissements. Une albuminurie légère s'installait, et d'autre part un nouveau foyer ulcéreux se révélait à la base du champ gauche. Le malade avait dû, de plus, s'astreindre à des fatigues excessives commandées par sa profession. L'entrée en sanatorium lui fut vivement conseillée. Il refusa le sanatorium et écartait avec véhémence toute idée d'intervention chirurgicale.

C'est alors que lui fut proposée l'alcoolisation de son phrénique gauche, ce qu'il accepta.

Il toussait à ce moment beaucoup, la toux était émétisante, l'expectoration était en recrudescence, et une courbe de température modérée, à 38°, fit conseiller l'alitement. La bacilloscopie, depuis longtemps, était toujours plus ou moins positive.

Il fut donc décidé d'intervenir sur le nerf phrénique d'abord par novocaïnisation simple, pour étudier les réactions possibles à la simple piqûre du point diaphragmatique, ensuite par novocaïnisation suivie d'alcoolisation.

La technique de l'intervention fut la suivante :

En un *premier temps*, après création d'un « bouton cutané », infiltration large, avec scurocaïne à 2 p. 100 diluée de deux ou trois fois son volume d'eau distillée, du derme et du tissu cellulaire sous-cutané, puis de la paroi musculaire du creux épigastrique (gaine du grand droit).

En un *deuxième temps, une aiguille de* 5 *centimètres de longueur, à biseau court,* adaptée à une seringue chargée de 2 centimètres cubes de *scurocaïne* à 2 p. 100 non diluée, est poussée obliquement en arrière, en dehors et en haut, et passe derrière le point de jonction des *septième* et *huitième cartilages costaux* (point diaphragmatique de Guéneau de Mussy). L'aiguille est poussée lentement, précédée constamment par quelques gouttes de scurocaïne à 2 p. 100, puis enfoncée jusqu'à la garde, et la majeure partie de la solution analgésiante est alors injectée. Attente de quelques minutes, sauf en cas de secousse de toux, qui oblige à aller vite.

En un *troisième temps*, injection d'un centimètre cube ou un centimètre cube et demi d'*alcool à* 90° ou d'*alcool à* 60°.

En quel point faut-il, à la peau, faire pénétrer l'aiguille ? A 5 centimètres en dessous de la base de l'appendice xiphoïde, à 5 millimètres en dehors de la ligne médiane. L'aiguille, dirigée obliquement en arrière, en haut et en dehors, traverse la paroi et va de sa pointe chercher les insertions du diaphragme *derrière* les cartilages de la septième et de la huitième côte.

Chez le malade en question, il fut d'abord pratiqué, à quelques jours d'intervalle, deux injections de scurocaïne seule, puis deux injections, à assez long intervalle l'une de l'autre, de scurocaïne et d'*alcool*. La première injection d'alcool fut faite avec de l'*alcool à* 90°. Cette injection fut extrêmement pénible pour le malade. Mais, précisément, la preuve fut faite que l'on peut atteindre, par cette technique, le nerf phrénique lui-même, car, après l'injection d'alcool pur, une *douleur intense* apparut dans *toute la moitié gauche du cou*, douleur qui tint le malade anxieux et lui fit immobiliser la tête pendant environ deux heures. Aucun accident d'ailleurs, syncopal ou autre, ne s'ensuivit. Le pouls resta plein, régulier, la respiration non accélérée, et la douleur se calma progressivement dans les heures suivantes. Il ne fut pas observé de hoquet.

En raison de la très vive douleur provoquée, la deuxième injection d'alcool fut faite avec de l'*alcool à* 60°. La douleur fut beaucoup moins forte — le nerf étant sans doute partiellement anesthésié par la précédente injection — et se borna à une sensation prolongée de point de côté.

Quels furent les résultats immédiats de l'intervention ? La courbe de température ci-dessous montrera qu'il y eut ou une coïncidence curieuse, ou une action remarquable sur la courbe de température. La défervescence fut nette, rapide, surtout après les injections d'alcool. A noter qu'après une belle défervescence suivant la première injection d'alcool, le malade fit une nouvelle poussée en rapport avec un coup de froid certain. Le malade, se sentant bien, sortit par un froid rigoureux (20° au-dessous de zéro) et se remit à tousser. Une nouvelle injection d'alcool amena une *défervescence rapide et totale*.

(1) RODET, Thérapeutique de la tuberculose pulmonaire. Les inhalations iodo-balsamiques radio-actives (*Monde médical*, 15 juin 1931. Observation II). — RODET, Chimiothérapie de la tuberculose pulmonaire. Un complexe iodé injectable (*Lyon médical*, 31 juillet 1932. Observation VIII).

Depuis, le malade est amélioré sur toute la ligne. Il reste exposé à des rechutes du fait de la persistance d'un foyer ulcéreux de la base, mais il tousse peu, l'expectoration est fort diminuée, et il est, au repos, apyrétique. Seul l'effort ou la marche provoque chez lui une réaction à 37°,8 environ, que le repos ramène rapidement à 37°. Les examens d'expectoration ont donné par la suite : *deux bacilles par champ*, puis *un bacille sur cinq champs*. La réaction de Vernes a donné, il est vrai, le chiffre de 54. Un tout récent examen d'expectoration n'a décelé *qu'un bacille sur une dizaine de champs*.

Au point de vue anatomique, que donnèrent ces interventions sur le phrénique ?

Il était convenu que, pour compléter le résultat et poursuivre l'expérience, serait ultérieurement faite l'*alcoolisation successive des intercostaux*. Mais le malade, satisfait, trop satisfait de la régularisation de sa température, ainsi que de son état général, et malgré la présence de quelques rares bacilles dans l'expectoration, voulut temporiser et se passer jusqu'à ce jour de toute autre intervention.

Un autre cas a été soumis à l'alcoolisation du phrénique. Il s'agit d'une jeune femme atteinte de lésion gravement ulcéreuse unilatérale, le champ gauche présentant depuis longtemps une vaste géode sous-claviculaire, le champ droit étant indemne comme dans le premier cas. La base était le siège d'un foyer pleuro-pulmonaire ne donnant que des signes de cortico-pleurite, mais avec forte opacité radiologique. Le pneumothorax avait été repoussé par la famille. La malade ainsi que son entourage redoutaient plus encore une thoracoplastie et en écartaient l'idée. L'alcoolisation du phrénique au bouton diaphragmatique, après avoir encore tâté la susceptibilité de la malade par la novocaïne seule, a été aussi pratiquée chez elle. Les injections d'alcool furent toutes faites à l'alcool à 60°.

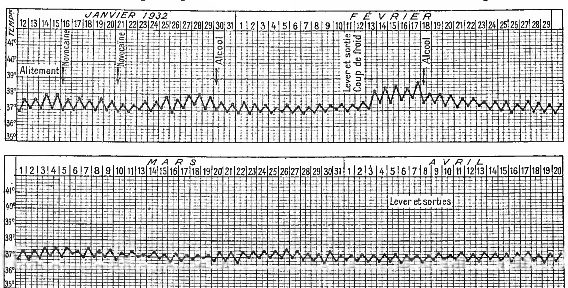



Fig. 1.

Le résultat recherché sur la coupole diaphragmatique a été jugé fort douteux en raison de l'immobilisation existant déjà chez ce malade. Il y avait déjà chez lui, en effet, une large symphyse de la base noyant le profil du diaphragme, avec inertie de la coupole, sinistrocardie prononcée et rétraction costale des plus accentuée, ébauche en somme de thoracoplastie spontanée.

Par contre, la courbe de température, comme on vient de le voir, est fort suggestive. Il serait vraiment étrange qu'il s'agît d'une simple coïncidence entre l'intervention et la défervescence. L'action beaucoup plus marquée des injections d'*alcool* n'est-elle pas une preuve de l'*action positive d'arrêt* donnée par l'intervention simple ? Les injections de *scurocaïne*, en effet, n'ont donné qu'une défervescence *passagère*; les injections d'*alcool*, à 90° puis à 60°, ont donné une défervescence *durable*.

La possibilité de toucher le phrénique lui-même par voie épigastrique a été prouvée là encore par l'apparition d'une douleur dans l'épaule correspondante.

La courbe de température ne pouvait être, chez cette malade, bien concluante, car, depuis longtemps, dès le début même, malgré la forme ulcéreuse, la malade était seulement subfébrile, et a

courbe, très modérée, est restée irrégulière et sujette à quelques poussées. Par contre, au point de vue anatomique, la coupole gauche a été immobilisée. Cette immobilisation fut d'abord jugée sans valeur, en raison de l'atteinte pleurale de la base qui pouvait entraîner une symphyse progressive. Mais, depuis, après quelques mois, la coupole diaphragmatique *a repris un jeu important*. Donc, il paraît y avoir eu une *action temporaire d'immobilisation sur le diaphragme*. La conclusion est celle-ci : l'intervention peut n'avoir qu'une action passagère et est à renouveler après quelques mois.

Cette jeune femme a d'ailleurs accepté l'alcoolisation des intercostaux. Voulant différer encore la mutilation de la thoracoplastie ou même de la phrénicectomie, son mari et elle-même ont accepté l'*alcoolisation des intercostaux*. Celle-ci est en cours. Les résultats en seront publiés ultérieurement.

En ce qui concerne les *intercostaux*, un compte rendu de la *Presse médicale* nous a fait savoir que l'idée a déjà été mise en pratique, et sur une large échelle, par des auteurs étrangers. Nous avons lu en effet, dans le numéro du 8 octobre 1932 de la *Presse médicale* (1), que cette méthode, préconisée par Leotta, est employée, couramment semble-t-il, par Rindone, qui n'hésite pas à la considérer comme « la méthode de choix lorsque le pneumothorax est rendu impraticable par une symphyse », et qui va jusqu'à la déclarer « supérieure à la phrénicectomie et à la thoracoplastie », à condition qu'elle soit appliquée pendant *deux ans au moins* et que les injections soient renouvelées *tous les trois ou quatre mois*.

Donc, cette idée d'immobiliser un poumon ou, du moins, d'exercer une action d'arrêt sur des lésions pulmonaires évolutives, par une intervention très simple sur l'innervation de la cage thoracique, a déjà reçu la consécration de l'expérience.

L'*alcoolisation du nerf phrénique par la voie épigastrique*, au niveau du bouton diaphragmatique de Guéneau de Mussy, paraît, d'après les essais qui viennent d'être relatés, pouvoir être efficace. Elle s'est avérée exempte de dangers. Son seul inconvénient est d'être assez douloureuse et quelque peu impressionnante, et d'être difficilement renouvelable chez le même malade.

L'*alcoolisation des nerfs intercostaux*, fort bénigne également, est beaucoup moins pénible et plus facilement acceptée. Peut-être est-elle suffisante, sans qu'il soit nécessaire de toucher au phrénique. C'est ce qui paraît ressortir des travaux des auteurs italiens.

Si cette dernière technique, déjà connue en Italie sous le nom de technique de Leotta, donne de brillants résultats, comment se fait-il qu'elle n'ait pas déjà été appliquée et vulgarisée en France ? Il serait extrêmement désirable que la collapsothérapie s'enrichît d'une technique non mutilante, inoffensive et fort simple.

(1) *Presse médicale*, 8 octobre 1932. Revue des journaux, p. 200 : L'alcoolisation des nerfs intercostaux avec la technique de Leotta dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (A. RINDONE, *Rassegna internazionale de clinica e terapia*, Naples, t. XIII, nº 9, 15 mai 1932).

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Altérations sanguines et rénales provoquées par du néosalvarsan.

W. BEIGLBOCK (*Wiener klin. Woch.*, 25 novembre 1932, nº 48, page 1469) a observé à la suite de la deuxième injection de néosalvarsan ($0^{gr},15$-$0^{gr},30$) chez un épileptique considéré comme syphilitique un malaise avec légère élévation thermique. Une troisième injection déclenche un accès épileptique. La quatrième, de $0^{gr},15$ seulement en solution sucrée et injectée très lentement, détermine une érythrocyanose intense bientôt suivie d'un état de collapsus, malgré l'administration d'adrénaline; une nouvelle crise épileptique, suivie d'une débâcle intestinale (de l'arsenic étant décelable dans les selles).

Le lendemain apparaît une albuminurie avec cylindrurie qui persiste plusieurs jours. Du sang est décelé dans les selles par les réactions chimiques. Une poussée leucocytaire (30 000 par millimètre cube) et éosinophile ne persiste que deux jours. L'état général reste bon et le malade revu six mois plus tard ne paraît avoir conservé aucune trace de ces accidents.

Beiglbock attribue les faits observés à un syndrome angioneurotique; une paralysie des vaisseaux splanchniques serait à la base des altérations du rein et de la moelle osseuse. Ce cas s'oppose en quelque sorte aux observations, nombreuses aujourd'hui, de leucopénie avec abaissement des polynucléaires observée comme manifestation toxique des arsénobenzènes.

M. POUMAILLOUX.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

# LES MALADIES DU SANG EN 1933

PAR

P. HARVIER et Jean BERNARD

## Anémies.

C'est aux anémies que sont consacrés la plupart des travaux hématologiques. Les règles pratiques de l'application de la méthode de Whipple sont définitivement précisées ; l'opothérapie gastrique, en tant que médication hématogène, reçoit droit de cité ; à la lumière des résultats de l'hépatothérapie et de la gastrothérapie, on s'efforce d'éclaircir la pathogénie de l'anémie pernicieuse. Enfin les anémies secondaires et la thérapeutique martiale, après une longue éclipse, sont à nouveau très étudiées.

La généralisation de l'emploi d'extraits de foie efficaces est, en matière d'hépatothérapie, le fait le plus notable de ces deux dernières années. Ces extraits hépatiques peuvent être administrés par voie orale ou en injections sous-cutanées (1). La voie intraveineuse a été utilisée sans grand incident et avec succès dans certains cas rebelles (2). L'hépatothérapie a paru capable d'améliorer non seulement l'anémie, mais aussi les syndromes neuro-anémiques. Plusieurs observations de cette heureuse action ont été rapportées (3). On a signalé que l'ingestion de cervelle crue pouvait exercer une influence favorable sur certaines complications nerveuses résistant à l'hépatothérapie (4). Pour prévenir ces complications, pour éviter les rechutes, il importe de maintenir une véritable polyglobulie pendant les périodes de rémission (5).

A côté de l'hépatothérapie a pris place la gastrothérapie. La découverte faite par Castle, en 1929, de l'action de la muqueuse gastrique sur la régénération sanguine, si elle n'a pas été — en France tout au moins — l'objet de larges applications pratiques, a ouvert la voie à des recherches expérimentales extrêmement fécondes. L'estomac possède — le fait est aujourd'hui physiologiquement certain — une fonction sanguiformatrice, ou plutôt il joue un rôle dans l'érythropoïèse. La nature exacte de cette fonction est encore mal connue ; on s'est efforcé d'extraire de la muqueuse gastrique et du suc gastrique un principe actif antianémique. Morris, Schiff, Burger et Sherman paraissent avoir obtenu ce principe à l'état pur ; ils l'appellent l'*adésine* et le considèrent comme l'hormone hématopoïétique spécifique du suc gastrique (6).

De tous les éléments un peu disparates fournis par l'étude de la méthode de Whipple et de la méthode de Castle, il était intéressant de faire la synthèse. C'est ce qu'ont tenté Lemaire et Lambin (7) dans un remarquable mémoire qui fait le point. Il semble que l'hématopoïèse soit réglée par une substance anti-anémique résultant de l'interaction de deux facteurs, un facteur extrinsèque d'origine alimentaire sans doute voisin de la vitamine $B^2$, un facteur intrinsèque, présent dans le suc gastrique normal, absent dans l'anémie pernicieuse. Le foie apparaît comme l'organe où se trouve mise en réserve la substance anti-anémique. La maladie de Biermer apparaît ainsi comme une maladie par carence, mais bien spéciale, puisque le facteur dont la déficience est grave est intrinsèque, gastrique. C'est ce que Castle appelle d'un terme assez peu clair « la carence conditionnée ». La nature infectieuse de la maladie, que Chevallier (8) considère comme vraisemblable, n'est donc plus admise par la majorité des auteurs. Tout au plus accordent-ils un rôle aggravant à certains facteurs infectieux, comme le bacille perfringens, dont l'action a été bien étudiée par Weinberg (9). Lemaire et Lambin font encore d'intéressants rapprochements entre la maladie de Biermer et certains syndromes parabiermériens, telles la sprue, la stéatorrhée idiopathique, la pellagre. Un intéressant fait clinique observé récemment par Caroli (10) prouve bien l'intrication de ces diverses affections.

La maladie de Biermer n'est d'ailleurs pas la seule anémie grave primitive. En ces dernières années s'était développée, surtout hors de France, une conception assez étroite de l'anémie pernicieuse idiopathique, lui assignant comme caractères propres la mégalocytose, l'hyperchromie, l'achylie et réservant aux anémies secondaires les caractères opposés : hypochromie, microcytose. Cette conception ne semble pas répondre à la complexité des faits. De nombreux travaux ont été, en 1931 et 1932, consacrés à une variété d'anémie primitive que défini-

(1) P. MURPHY, The parenteral use of liver extract in the treatment of pernicious anemia (*Journ. of American medical Association*, 26 mars 1932, p. 1060).

(2) P.-S. FONTS et L.-S. ZERFAS, Use of liver extract intravenously. Report of ten cases (*Archives of internal medicine*, juillet 1933).

(3) CH. AUBERTIN et WESTER, Syndrome neuro-anémique rapidement amélioré par l'hépatothérapie (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 6 mai 1932).

(4) C. AENGLEY, Action du régime à base de cervelle sur la dégénérescence subaiguë combinée de la moelle (*The Lancet*, n° 5657, janvier 1932).

(5) P. É.-WEIL et BOJC, La polyglobulie tardive des biermériens traités par l'hépatothérapie (*Soc. franc. d'hématologie*, 4 mai 1932).

(6) R.-S. MORRIS, L. SCHIFF, G. BURGER et J.-E. SHERMAN, Specific hematopoietic hormone in normal gastric juice (*Journal of American medical Assoc.*, 26 mars 1932, p. 1080).

(7) A. LEMAIRE et P. LAMBIN, Le problème de l'anémie pernicieuse (*Le Sang*, 1933, n° 2, p. 117).

(8) P. CHEVALLIER, La maladie de Biermer (*Le Sang*, 1932, n° 4).

(9) M. WEINBERG, Lésions hémorragiques et anémie expérimentale causées par le *B. perfringens* (*Le Sang*, 1933, n° 2, p. 139).

(10) J. CAROLI, Sprue nostras (*Paris médical*, 1933, p. 306).

raient justement l'hypochromie, la microcytose (1). Par certains traits, cette anémie rappelle assez l'ancienne chlorose, mais, comme l'ont montré à propos de deux cas longuement étudiés Pr. Merklen (2) et ses collaborateurs, elle peut s'accompagner d'achylie, de syndromes neuro et même psycho-anémiques. De telles anémies se voient chez l'homme comme chez la femme. Elles représentent une partie importante des anémies de l'enfance.

Alors que chez l'enfant, comme le signale Cathala (3), le facteur alimentaire est souvent en cause, chez l'adulte l'étiologie de ces syndromes reste très obscure.

L'hépatothérapie n'améliore guère ces anémies hypochromes primitives ou secondaires. Aussi, après une longue éclipse, la médication ferrique est-elle à nouveau prônée.

Les auteurs américains (4) étudient son action sur les diverses altérations du sang des anémiques. Ils signalent qu'à côté du fer, le cuivre est susceptible d'élever le nombre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine. En France, une contribution très originale est apportée à la question par les mémoires de Fontès et Thivolle (5). Seules les substances ferrugineuses ionisées ou aisément ionisables se montrent capables de permettre à l'organisme la construction d'hémoglobine ; l'ionisation commande à l'hématopoïèse.

De ce point de vue, le caséinate de fer ionisable, sans goût, riche en fer, ne lésant pas la muqueuse gastrique, mérite d'être introduit en thérapeutique humaine ; l'association au caséinate de fer du caséinate de cuivre paraît également souhaitable.

Mais les résultats les meilleurs sont obtenus par un traitement comprenant simultanément l'ingestion de caséinate de fer et de caséinate de cuivre et l'injection de tryptophane et d'histidine. L'élaboration coordonnée de l'hémoglobine nécessiterait la présence de quatre facteurs : fer, cuivre, tryptophane, histidine.

(1) H. SCHULTEN, Anémie hypochrome essentielle. Chloro-anémie achylique et ses relations avec l'anémie pernicieuse essentielle (*Münchener medizin. Wochenschrift*, t. LXXIX, n° 17, 22 avril 1932).

(2) PR. MERKLEN et GOUNELLE, Anémie chronique hypochrome. Syndromes neuro et psycho-anémiques. Achylie. Hémorragies. Hépato-résistance ; — et PR. MERKLEN, H. GOUNELLE et L. CHAUDRE, Anémie chronique hypochrome avec chlorhydrie gastrique normale. Remarques sur la classification des anémies (*Le Sang*, 1932, p. 907, et 1933, p. 93).

(3) J. CATHALA, Les anémies alimentaires dans le premier âge (*Paris médical*, t. XXII, n° 9, 27 février 1932).

(4) S. MAURER, J. GREENGARD et C. KLUVER, The value of liver extract and iron in the anemia of young infants (*Journal of American medical Association*, 26 mars 1932).

(5) G. FONTÈS et L. THIVOLLE, Recherches expérimentales sur la thérapeutique de l'anémie grave par carence martiale et notamment par hémorragies (*Le Sang*, 1933, n° 3, p. 209 ; n° 4, p. 341 ; n° 5, p. 455). P. MERKLEN, G. FONTÈS et R. WAITZ, Anémie grave chez un vagabond. Amélioration par réalimentation normale. Guérison stable par ingestion de caséinate de fer et de caséinate de cuivre (*Le Sang*, 1933, n° 5, p. 479).

**Polyglobulies.**

Depuis les remarquables travaux de Monge sur l'érythrémie des altitudes, le chapitre des polyglobulies n'avait guère subi de remaniement. Cependant, tout récemment, la pathogénie et le traitement de la maladie ont suscité d'intéressantes discussions.

Les causes de la polyglobulie essentielle restent toujours très obscures. On tend actuellement à faire jouer un rôle important aux altérations du système nerveux central. Mariano R. Castex (6) surtout s'est efforcé de faire prévaloir cette théorie de l'origine nerveuse des polyglobulies. Il démontre expérimentalement l'existence d'un centre diencéphalique de la régulation sanguine, voisin des centres végétatifs et, en particulier, de centres de la régulation thermique. Il rappelle les cas cliniques connus de polycythémies survenues au cours de syndromes encéphalitiques et en rapporte quelques observations personnelles. L'hypothèse apparaît comme assez séduisante. On peut citer comme venant la confirmer les faits observés par Guillain, Léchelle et Garcin (7) de polyglobulie au cours des syndromes hypophyso-tubériens et le cas de Duvoir (8) où une maladie de Vaquez typique s'accompagnait d'un syndrome pallido-strié fruste.

Le traitement de la polyglobulie essentielle par la phénylhydrazine a été l'objet de très violentes attaques au début de 1932. N. Fiessinger et C.-M. Laur (9) ont montré que l'intoxication expérimentale par la phénylhydrazine ne déterminait pas seulement des lésions sanguines, mais aussi des lésions dégénératives des viscères, foie et reins surtout. La phénylhydrazine leur apparaît comme un poison violent, capable de déterminer les accidents les plus graves — témoin le cas mortel rapporté par Achard (10) — et qu'il est préférable d'exclure de la thérapeutique. Vaquez et Mouquin (11) ont cependant tenté de réhabiliter le médicament. Ils insistent sur sa remarquable efficacité et sur la prudence avec laquelle il convient de conduire la cure, en utilisant de petites doses, en répétant fréquemment les numérations globulaires. Une observation récemment publiée par Duvoir (12) montre à la fois l'acti-

(6) M.-R. CASTEX, Le rôle du système nerveux central dans la régulation de la formule sanguine (*Le Sang*, décembre 1931, p. 641).

(7) G. GUILLAIN, P. LÉCHELLE et R. GARCIN, La polyglobulie avec ou sans érythrose de certains syndromes hypophyso-tubériens. Retour à la normale du nombre des globules rouges dans l'exérèse chirurgicale d'une tumeur hypophysaire (*Annales de médecine*, t. XXXI, n° 1, janvier 1932).

(8) M. DUVOIR, Un cas de maladie de Vaquez avec syndrome strié fruste (*Le Sang*, 1933, n° 3, p. 300).

(9) N. FIESSINGER et C.-M. LAUR, Recherches expérimentales sur l'intoxication par la phénylhydrazine (*Le Sang*, 1932, p. 316).

(10) ACHARD, *Ibid.*, p. 320.

(11) VAQUEZ et MOUQUIN, Le traitement de l'érythrémie par la phénylhydrazine (*Le Sang*, 1932, p. 435).

(12) M. DUVOIR, Maladie de Vaquez. Traitement par la phénylhydrazine. Ictère. Étude de la viscosité sanguine (*Le Sang*, 1933, n° 631).

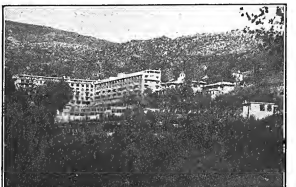



*Cure climatique de la Tuberculose*

# SANATORIUM DES ESCALDES (Pyrénées-Orientales) 1.400 mètres

**EN CERDAGNE FRANÇAISE,** sur le versant méridional et méditerranéen des Pyrénées, dans le plus beau cadre de montagne qu'on puisse rêver, dans un climat inégalable, le plus sec, le plus ensoleillé, que jamais n'obscurcit le brouillard, voici, définitivement aménagé, avec ses 180 chambres pourvues du confort le plus sévère (toilette ou salle de bains dans chaque appartement); avec un service médical dirigé par des spécialistes connus, doté de laboratoires et de tout l'outillage radiologique et chirurgical que réclame maintenant un sanatorium; avec ses bains, sa piscine, son parc de 50 hectares, ses fleurs et son panorama.

**LE SANATORIUM DES ESCALDES**
**Le plus vaste et le plus beau de toute l'Europe**



Vue d'ensemble

*Prix extrêmement modérés*

Téléphone N° 1
LES ESCALDES
Adresse télégraphique
LES ESCALDES
(Pyrénées-Orientales)

Bureau de poste dans l'Établissement

Et voici, en contiguïté avec l'Établissement réalisant le plus grand confort, quelques-unes des Villas, ébauche du Village-Sanatorium

*15 heures de Paris sans changement*

De Paris, du Nord et de la Belgique,

Départs à 17 h. 14 (1re, 2e et places de luxe); 19 h. 56 (1re, 2e et 3e). Gare d'arrivée : LA TOUR-DE-CAROL, à 6 kilom. de l'Établissement.
De Strasbourg, Nancy, de Lyon et du Sud-Est, arrivée par Perpignan : Gare de UR-LES ESCALDES.

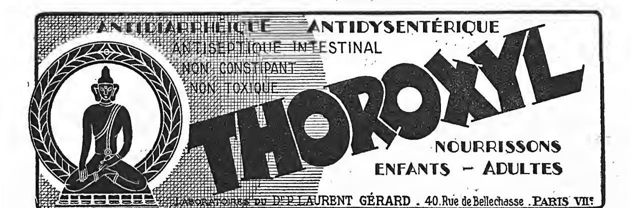
*BUREAU DE PARIS*
**Docteur REYGASSE.**
88ter, rue Michel-Ange, PARIS (16e)
Téléph. : Auteuil 61-74.



La Piscine



Les Villas



vité de la phénylhydrazine — qui améliora une maladie de Vaquez radio-résistante — et la nécessité d'une surveillance stricte, puisque, resté invariable pendant quinze jours de traitement, le nombre des hématies s'effondra en vingt-quatre heures de 9 000 000 à 3 500 000, cependant qu'apparaissait un grand ictère hémolytique. La phénylhydrazine ne serait pas seulement un médicament des poussées polyglobuliques, mais aussi un médicament d'entretien, permettant d'allonger la durée des rémissions (1).

### Leucémies.

Les divers problèmes que posent les leucémies n'ont guère progressé en 1932 et 1933. De nombreuses observations cliniques ont paru, mais l'étiologie reste inconnue, et aucune thérapeutique nouvelle n'a été proposée.

***Leucémie myéloïde.*** — En matière de leucémie myéloïde, le fait le plus saillant est la description par P. É.-Weil (2) d'une forme jusqu'à présent méconnue, la leucémie myéloïde à polynucléaires neutrophiles. On y trouve, comme dans la forme typique, un exode important de leucocytes dans le torrent circulatoire, mais les cellules mères ont gardé la faculté d'évoluer vers l'état adulte et la leucocytose est polynucléée et non bigarrée. Aux trois cas suivis par P. É.-Weil est venu s'ajouter celui de Merklen et Gounelle (3). Il s'agit donc d'une forme rare mais bien établie, et qu'il importe de savoir reconnaître et de traiter au plus vite, puisqu'elle semble représenter un stade initial de la leucémie myéloïde banale.

Un autre aspect du début de l'évolution est la leucémie myélogène sans splénomégalie (4). L'aspect du sang permet habituellement le diagnostic. Mais parfois les deux anomalies (polynucléose sans cellules jeunes, et absence de splénomégalie) peuvent se rencontrer chez le même malade : le diagnostic devient alors fort difficile (5).

***Leucémie lymphoïde.*** — Chaque année sont publiés quelques cas de leucémie lymphoïde à forme splénique. L'observation de Fiessinger et Arnaudet (6) se singularise par la très longue durée de l'évolution — seize ans après le début, le malade est encore en bon état ; — celle de Joltrain (7), par les accès de goutte qui émaillèrent l'évolution. L'aspect du rhumatisme aigu peut être réalisé par la leucémie lymphatique, lorsqu'il existe une infiltration du périoste (8).

***Leucémie aiguë.*** — Les aspects cliniques sous lesquels se révèle la leucémie aiguë sont remarquablement divers. Telle forme débute par une crise appendiculaire (9), telle autre par des troubles trophiques et nécrotiques rappelant le syndrome de Reynaud (10), telle autre par une anémie aiguë (11), ou par des phénomènes hautement infectieux (12). Un cas nouveau de leucémie aiguë consécutive à une tumeur médiastinale a été rapporté par Laubry, Marchal et Mallet (13).

La formule sanguine n'est pas toujours démonstrative.

Malgré la nomination d'une Commission spéciale par la Société française d'hématologie, l'accord n'a pu encore se faire sur la définition précise des éléments mononucléés du sang (14) et il est difficile d'opposer complètement les formes décrites comme leucémie lymphoïde aiguë ou comme leucémie aiguë à monocytes (15). A ce propos, il convient de rappeler que le diagnostic peut être difficile entre certains états leucémiques et certaines formes de l'adénolymphoïdite aiguë bénigne. Les observations rapportées par Marchal (16) montrent la difficulté du problème.

***Étiologie des leucémies.*** — Les données concernant l'étiologie des leucémies sont encore bien incertaines. Le rôle des infections est en discussion. Aubertin (17) insiste cependant sur les rapports du paludisme et des leucémies. Dans un cas de Bacaloglu (18), l'hémoculture a mis en évidence un streptocoque, mais rien ne prouve que la septicémie n'ait

(1) C. STEALEY, Un cas de polyglobulie traitée par la phénylhydrazine depuis sept ans (*Journal of Am. medic. Assoc.*, 14 mai 1932, n° 20).

(2) P. É.-WEIL et G. SÉE, La leucémie myélogène à polynucléaires neutrophiles (*Presse médicale*, n° 55, juillet 1932, et *Le Sang*, n° 5, 1933, p. 445).

(3) PR. MERKLEN et H. GOUNELLE, Sur la leucémie myéloïde à polynucléaires (*Presse médicale*, n° 91, 12 novembre 1932).

(4) P. É.-WEIL, La leucémie myélogène sans splénomégalie (*Le Sang*, 1932, n° 1, p. 109).

(5) P. É.-WEIL, Un cas de leucémie myélogène à polynucléaires sans splénomégalie (*Société médicale des hôpitaux*, 1933, n° 14, p. 575).

(6) N. FIESSINGER et ARNAUDET, Leucémie lymphoïde à forme splénique pure, en excellent état après seize ans de raitement (*Le Sang*, 1932, p. 411).

(7) ED. JOLTRAIN, Leucémie lymphoïde à forme splénique (*Le Sang*, 1932, p. 413).

(8) J. POYNTON et R. LIGHTWOOD, Leucémie lymphatique avec infiltration du périoste simulant un rhumatisme aigu (*The Lancet*, t. CCXXII, 4 juin 1932).

(9) W. BENSIS et A. GOUTTAS, Leucémie aiguë lymphatique à forme appendiculaire (*Le Sang*, 1932, p. 786).

(10) R. LERICHE et R. FONTAINE, Troubles trophiques et nécrotiques des doigts comme premiers signes d'une leucémie. Faux syndrome de Raynaud (*Presse médicale*, n° 103, 24 décembre 1932).

(11) PR. MERKLEN, WOLFF et MELNOTTE, Leucémie subaiguë à forme anémique (*Le Sang*, 1933, n° 1, p. 98).

(12) F. TRÉMOLIÈRES et R. LANÇON, Un cas de leucémie suraiguë (*Le Sang*, n° 6, 1932, p. 601).

(13) LAUBRY, MARCHAL et MALLET, Tumeur médiastinale pseudokystique. Leucémie terminale (*Le Sang*, 1932, p. 900).

(14) P. CHEVALLIER, Sur la définition des cellules mononucléées du sang (*Le Sang*, 1932).

(15) BENSIS et GOUTTAS, *Loc. cit.*; — R.-J. WEISSENBACH, CH. BOURDILLON, J. MARTINEAU et J. DAVID, Leucémie aiguë à monocytes (*Le Sang*, 1933, n° 4, p. 371).

(16) G. MARCHAL, MAHOUDEAU et SOULIÉ, Un cas de leucémoïde à monocytes (*Le Sang*, 1933, n° 2, p. 199).

(17) CH. AUBERTIN, Paludisme et leucémie myéloïde (*Soc. méd. hôp. Paris*, 18 mars 1932).

(18) BACALOGLU et ENACHESCO, Leucémie lymphatique aiguë. Streptococcie (*Le Sang*, 1932, n° 3).

pas été secondaire. L'étude de la leucémie infectieuse expérimentale se poursuit, mais les difficultés pratiques sont encore très grandes; le plus souvent, une érythroblastose est réalisée et la réaction myéloïde reste au second plan (1).

Les corps radio-actifs sont les seuls facteurs étiologiques dont l'action soit avérée. Aubertin (2) rappelle les caractères particuliers du sang des radiologistes ; Poumailloux (3) signale qu'une polyblogulie légère, une éosinophilie discrète, une hyperleucocytose modérée sont des signes d'alarme valables. Laubry et Marchal (4) rapportent l'observation longuement suivie d'une leucémie chez un radiologiste.

Le benzol, dont on connaît l'action leucocytique, apparaît lui aussi comme capable de déterminer des leucémies qui apparaissent après une absorption du toxique lente et prolongée. P. É.-Weil (5), qui arapporté le deuxième cas connu de leucémie benzolique, insiste sur l'intérêt théorique et médico-légal de ces formes.

On ne peut que citer, sans pouvoir l'interpréter exactement, le curieux cas de leucémie lymphoïde consécutive à une splénectomie pour hémogénie que relatent Rohmer et Schneegans (6).

### Maladie de Hodgkin.

L'année 1932 représente pour la maladie de Hodgkin une année de mise au point. La maladie de Hodgkin est à l'ordre du jour de deux congrès, elle est l'objet de travaux d'ensemble (7) qui font le bilan des connaissances acquises. Les limites de la maladie avaient été exagérément étendues. Tous les syndromes ganglionnaires dont le diagnostic n'était pas évident, de nombreux syndromes osseux, cutanés ou spléniques, étaient, d'après des critères histologiques souvent discutables, étiquetés granulomatose maligne. L'on s'accorde aujourd'hui à limiter plus rigoureusement le cadre de la maladie de Hodgkin. Mais les recherches étiologiques restent toujours négatives ; l'origine tuberculeuse de la maladie, en dépit de quelques faits qui parurent un temps concluants, n'est nullement démontrée : la tuberculose est une complication fréquente de la maladie de Hodgkin, le bacille tuberculeux parasite parfois les ganglions hodgkiniens comme il peut parasiter les ganglions leucémiques et cancéreux. Mais les arguments qui témoigneraient de façon péremptoire en faveur de l'étiologie tuberculeuse n'ont pas été apportés en 1932. Les théories qui placent la maladie de Hodgkin aux frontières (8) de l'inflammation et de la néoplasie, et qui connurent un regain de faveur il y a quelques mois, ne contribuent guère à éclaircir le problème étiologique. En l'absence de critère histologique, il importe, comme le montre bien Favre, de recourir à la méthode anatomo-clinique. La méthode anatomo-clinique sévèrement appliquée permet d'affirmer l'autonomie de la maladie de Hodgkin et d'éliminer la notion de syndromes hodgkiniens que certains étaient tentés d'admettre. Ou plutôt il faut séparer en deux groupes les faits décrits sous le nom de maladie de Hodgkin : les uns, cliniquement et histologiquement indiscutables, constituent la forme typique, la forme complète de la maladie ; les autres, aberrants, constituent un groupe d'attente dont les recherches ultérieures préciseront s'il faut les conserver dans le cadre de la lymphogranulomatose maligne.

En dehors de ces considérations nosologiques, on ne peut signaler qu'un minimum d'acquisitions pratiques. L'augmentation du nombre des plaquettes paraît un symptôme assez constant. La cuti-réaction à la tuberculine est en règle négative dans le cours de la maladie de Hodgkin, et les exceptions paraissent rares. L'antimoine qu'on avait voulu introduire dans la thérapeutique n'est qu'un modeste adjuvant. La radiothérapie (9) demeure le traitement de fond. On discute de l'utilité des cures d'entretien pendant les périodes de rémission. Il semble que de telles cures d'entretien risquent d'épuiser la radio-sensibilité des tissus. Il est préférable d'irradier vigoureusement lors des poussées et de laisser le malade au repos lors des phases torpides de l'affection.

### États neutropéniques.

L'importance des travaux suscités par les hémopathies toxiques est un des traits dominants de l'année hématologique. Les accidents dus aux arsénobenzols, connus depuis bien longtemps, sont à nouveau très étudiés. Mais surtout la généralisation de la chrysothérapie a fait éclore toute une pathologie sanguine nouvelle; les manifestations anatomocliniques pouvant, en effet, varier selon que l'atteinte toxique porte sur telle ou telle série médullaire. P. Chevallier (10) s'est attaché à préciser la valeur pronostique relative des diverses altérations

(1) CH. OBERLING, GUÉRIN et BOJC, Recherches sur la laucémie transmissible des poules (*C. R. Soc. biologie*, 1933, t. I, p. 559-565).

(2) CH. AUBERTIN, Le sang des radiologistes (*Le Monde médical*, n° 808, 15 avril 1932).

(3) M. POUMAILLOUX, Altération de la formule blanche chez un physicien maniant des rayons X de grande longueur d'onde (*Le Sang*, 1932, p. 891).

(4) LAUBRY et G. MARCHAL, Sur un cas de leucémie chez un radiologiste (*Le Sang*, 1932, p. 780).

(5) P. É.-WEIL, Leucémie benzolique (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 5 février 1932).

(6) P. ROHMER et E. SCHNEEGANS, Leucémie lymphoïde chez un enfant splénectomisé pour hémogénie (*Le Sang*, 1933, n° 2, p. 193).

(7) M. FAVRE, P. CROIZAT et A. GUICHARD, Caractères anatomo-cliniques de la granulomatose maligne (*XXII<sup>e</sup> Congrès français de médecine*, Paris, 10-12 octobre 1932, Masson édit.)

(8) WEISSMANN, R. NETTER, OUMANSKY et DELARUE, Les résultats de l'expérimentation dans la granulomatose maligne (*XXII° Congrès français de médecine*).

(9) R. GILBERT et F. SLUYS, La radiothérapie de la granulomatose maligne (*XXII° Congrès français de médecine*).

(10) P. CHEVALLIER, Formule sanguine des syndromes hémorragiques toxiques (*Le Sang*, 1932, p. 918).

observées et eonclut que l'anémie aplastique est de beaueoup le symptôme le plus grave, puis viennent l'aleueie, la thrombopénie, la tendance hémorragique. Mais, en pratique, les syndromes toxiques sanguins les plus fréquents sont les états neutropéniques et les purpuras.

En matière d'agranuloeytose, de neutropénie, une première question se pose, qui est eelle du voeabulaire. En dépit de nombreuses publieations, l'aecord n'est pas fait entre les deux grandes théories de l'agranulocytose. Les uns séparent nettement l'agranulocytose essentielle, maladie de Schlutz, des états agranulocytaires ; les autres considèrent que l'agranuloeytose n'est qu'un symptôme hématologique et que le terme ne doit pas être réservé à une variété particulière.

Chalier (1), qui consacre une revue très eomplète à la question, se rallie à la première conception, eonception qui paraît à l'heure actuelle eelle de la plupart des médecins amérieains. Il semble eommode à ceux-ci d'appeler du nom vague de neutropénie tous les états secondaires et de réserver le nom d'agranulocytose à la forme primitive. De même, il importe de distinguer soigneusement l'agranulocytose de l'aleucie hémorragique, qui donne un tableau clinique bien différent.

Ces règles théoriques et rationnelles sont un peu bouleversées par le polymorphisme des syndromes réalisés par les intoxications thérapeutiques. Les faits publiés par Jaequelin et Allanie (2), par Ameuille et Braillon (3) surtout, pour ne eiter que quelques-unes des observations recueillies, montrent assez la complexité du problème.

Ce sont là purs problèmes nosologiques eneore à l'étude. Mais dans le domaine simplement pratique, la gravité et la fréquenee des neutropénies post-chrysothérapiques sont assez frappantes pour justifier quelque prudence dans les indications et la eonduite d'un traitement par les sels d'or. Les doses employées ne semblent pas jouer le rôle essentiel, mais les accidents paraissent particulièrement fréquents après les séries prolongées. Le terrain a sans doute souvent une influence néfaste, mais la notion d'intoléranee récemment introduite, et pour séduisante qu'elle soit, ne nous a pas encore dotés de tests prophylaetiques. On peut même se demander si la tuberculose elle-même n'est pas parfois en cause, et la neutropénie curable tuberculeuse étudiée par Troisier et Cattan (4) mérite à ce propos être citée.

A côté des neutropénies toxiques, on trouve encore signalées quelques observations de neutropénies avec septicémie (5). La septieémie y apparaît toujours seeondaire et dans la règle l'évolution est fatale.

Le traitement de la neutropénie a été étudiée de différents côtés. Les statistiques publiées sont souvent encourageantes, mais, à les regarder de près, on s'aperçoit que les eas heureux n'étaient le plus souvent que des hypogranuloeytoses, dont on eonnaît l'évolution spontanée vers la guérison. Cependant l'effieaeité de la radiothérapie précoee de la moelle des os (6), des nucléotides du pentose (7), des extraits opothérapiques de moelle osseuse (8), du dmelcos (9), a été signalée. Tout doit être teuté devant un grand syndrome agranuloeytaire, mais, lorsque la moelle osseuse est véritablement sidérée, comme e'est la règle, la thérapeutique demeure vaine.

**Syndromes hémorragiques.**

La ehrysothérapie peut, à côté des états neutropéniques, engendrer des états hémorragiques. *In vitro*, d'ailleurs, les sels d'or rendent le sang incoagulable (10). Les types eliniques de ces états hémorragiques postauriques sont classés de la manière suivante par P. É.-Weil et Bousser (11) : hémorragies isolées ; éruptions purpuriques simples avec ou sans hémorragies ; purpura aigu hémorragique ; formes associées à l'anémie aplastique, à l'aleucie, à l'ictère. On s'est demandé si des examens hématologiques faits en série permettaient de prévoir de tels aeeidents. Pavie et Mollard (12) pensent que eertaines modifications de la formule ont la valeur d'avertissement. Coste (13) estime au contraire que ces modifieations sont trop ineonstantes pour qu'on en puisse tenir compte. La notion d'un certain terrain hémogénique doit, pour P. É.-Weil, interdire d'entreprendre le traitement aurique, eomme doit le faire interrompre l'apparition de petites ecchymoses cutanées au début du traitement.

Le rôle du foie dans l'étiologie des accidents hémorragiques qui surviennent chez les hépatiques

(1) J. CHALIER, F.-J. MARTIN et H. NAUSSAC, Sur l'agranulocytose (*Le Sang*, 1932, p. 965, et 1933, p. 11).

(2) A. JAEQUELIN et A. ALLANIE, Agranulocytose post-chrysothérapique. Un nouveau eas (*Société médicale des hôpitaux*, 1932, p. 539).

(3) AMEUILLE et BRAILLON, Syndromes agranuloeytaires auriques. Sept cas (*Société médicale des hôpitaux*, 1932, p. 1627).

(4) J. TROISIER et R. CATTAN, Neutropénie tuberculeuse curable (*Le Sang*, 1932, p. 840).

(5) BACCALOGLU G. et S. LITZARCZEK, Streptococcie et syndrome agranulocytaire type Schlutz (*Le Sang*, 1932, p. 341).

(6) A. TAUSSIG et SCHWEBELEN, La radiothéranie dans l'agranulocytose (*The Journal of American medical Assoc.*, 16 juillet 1932, n° 3).

(7) JACKSON, PARKER, RENEHART, TAYLOR, Traitement de la neutropénie maligne par les nucléotides du pentose (*Journal of American medical Assoc.*, 14 novembre 1931, p. 1436).

(8) AMEUILLE et BRAILLON, *Loc. cit.*

(9) TROISIER et CATTAN, *Loc. cit.*

(10) P. É.-WEIL et M. GROSS, Les sels d'or organiques rendent le sang incoagulable (*C. R. Soc. biologie*, 17 octobre 1931, p. 393-395).

(11) P. É.-WEIL et BOUSSER, Les états hémorragiques post-auriques (*Le Sang*, 1933, n° 8, p. 825).

(12) P. PAVIE et H. MOLLARD, Modifications de la formule sanguine au cours du traitement aurique (*Lyon médical*, t. LI, n° 42, 16 octobre 1932).

(13) F. COSTE et J. BOURDERON. Sur l'utilité des contrôles hémorragiques des rhumatismes chroniques (*Paris médical*, 3 décembre 1932, p. 478).

n'avait guère été mis en doute jusqu'à présent. Or Abrami et ses collaborateurs, dans une série de publications fort intéressantes et originales (1), s'élèvent contre cette conception classique à l'appui de laquelle il ne leur paraît possible d'apporter aucune preuve clinique ou expérimentale. Et ils défendent la théorie nouvelle de l'origine splénique des hémorragies des hépatiques. Les arguments sont les suivants : identité clinique absolue avec le syndrome hémogénique vrai dans lequel le rôle de la rate n'est pas discuté ; amélioration possible des hémorragies des hépatiques par splénectomie ; après intoxication phosphorée de l'animal, apparition d'hémorragies chez ceux-là seuls qui n'ont pas subi une splénectomie préalable. Cette théorie n'a pas été sans soulever quelques vives protestations. N. Fiessinger considère encore comme dangereuse la splénectomie chez les hépatiques et pense que les hémorragies relèvent le plus souvent d'une méiopragie capillaire dans laquelle la rate ne joue aucun rôle. P. É.-Weil estime que la rate joue peut-être un rôle dans certaines hémorragies des hépatiques, mais que le plus souvent le problème est bien plus complexe. Aubertin (2) enfin apporte quelques faits précis. De l'étude d'un grand nombre d'observations d'hémorragies chez des hépatiques, il découle que le syndrome hémophilique est complet et isolé dans 27 p. 100 des cas, incomplet mais isolé dans 43 p. 100 des cas. Le syndrome hémogénique est net dans 31 p. 100 des cas. Dans 23 p. 100 des cas n'existent que des signes de fragilité vasculaire.

***Hémophilie.*** — L'hémophilie — dont la pathogénie est encore complètement ignorée — a été cependant peu étudiée en ces dernières années.

P. É.-Weil (3) montre que le raccourcissement de la coagulation, l'action sur le caillot sont très variables selon la nature de la substance euthrombosique employée ; l'extrait de la rate plus que le sérum humain frais, plus que les divers extraits organiques, accélère remarquablement la coagulation.

P. Chevallier (4), Key, Perocchia ont étudié les formes articulaires de l'hémophilie.

Aux traitements classiques, Chalier (5) préfère l'injection de sérum maternel.

Carroll Lafleur Birch (6) vante les bons effets des extraits ovariens.

(1) P. Abrami, Mme Bertrand-Fontaine, Lichtwitz et Fouquet, De l'origine splénique du purpura des hépatiques (*Le Sang*, 1932, n° 5, p. 559. Discussion : MM. Fiessinger, P. É.-Weil).

(2) Ch. Aubertin, Syndrome hémophilique et syndrome hémorragique dans les états hémorragiques d'origine hépatique (*Le Sang*, 1932, n° 7, p. 808).

(3) P. É.-Weil, La coagulation du sang chez les hémophiles (*Le Sang*, 1932, p. 336).

(4) P. Chevallier, Hémophilie *(stricto sensu)* avec rhumatisme hémophilique (*Le Sang*, 1932, p. 815).

(5) J. Chalier, Hémophilie familiale. Traitement par le sérum familial (*Clinique et laboratoire*, 29 mai 1932).

(6) C.-L. Birch, Hemophilia and the female sex hormone *Journ. of Am. med. Association*, 25 juin 1931, p. 244).

**Splénectomie.**

Les publications consacrées aux maladies de la rate ne sont pas très nombreuses.

Les mycoses spléniques qui suscitèrent riche littérature et abondantes polémiques paraissent oubliées.

De toutes les splénomégalies infectieuses, seul le kala-azar retient l'attention. On le voit déborder le littoral méditerranéen et surtout s'étendre largement le long de la rive européenne de la Méditerranée. Les médecins marseillais et niçois signalent l'apparition de formes très voisines chez l'adulte et l'enfant, ils confrontent les données diagnostiques classiques et les résultats de leurs expériences personnelles, ils précisent les règles du traitement. L'antimoine est le médicament de fond, mais il est contre-indiqué lorsque la cachexie est trop avancée ; l'arsenic, les transfusions sanguides, l'hépatothérapie sont alors des palliatifs utiles ; il peut être inefficace et la splénectomie est susceptible d'agir dans ces formes stibio-résistantes (7).

Dans le domaine des splénomégalies tumorales, il faut signaler l'intéressante observation de Merklen (8) qui a trait à une maladie de Gaucher à forme osseuse et pulmonaire ; ainsi est reconnue pour la première fois la forme pulmonaire de la maladie.

P. É.-Weil (9) signale que certaines splénomégalies chroniques peuvent, après une longue évolution bénigne, se transformer en splénomégalies tumorales, évoluant comme une leucémie ou comme une érythro-leucémie. C'est une justification supplémentaire de l'intérêt de la splénectomie comme traitement des splénomégalies chroniques.

A côté de ces splénomégalies chroniques type splénomégalies primitives, syndromes de Banti, les deux grandes indications de la splénectomie sont l'hémogénie et l'ictère hémolytique. Le dernier Congrès de chirurgie, tenu à Paris en 1932, s'était justement donné comme programme de préciser ces indications. Le traitement chirurgical de l'hémogénie a été étudié dans le remarquable rapport de Grégoire (10). Les formes aiguës et les formes frustes sont des contre-indications opératoires. Mais, dans la grande hémogénie chronique, les résultats sont remarquables. La guérison s'observe dans plus de 80 p. 100 des cas, la mortalité opératoire ne dépasse pas 5 p. 100. C'est à des conclusions analogues qu'ar-

(7) D'Œlsnitz et Liotard, Leishmaniose viscérale. Le diagnostic et le traitement (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1932, p. 126).

(8) Pr. Merklen, R. Waitz et Kabaker, Maladie de Gaucher diagnostiquée par la ponction de la rate. Lésions vertébrales étendues. Présence de cellules de Gaucher dans l'expectoration (*Annales de médecine*, février 1933, p. 97-123).

(9) P. É.-Weil, Transformation de splénomégalies chroniques en rates tumorales (*Le Sang*, n° 1, 1933).

(10) R. Grégoire, Traitement chirurgical des maladies du sang. L'hémogénie (*XLIe Congrès de l'Association française de chirurgie*, Paris, 3-8 octobre 1932).

rive Santy (1) dans son rapport sur les résultats de la splénectomie dans l'ictère hémolytique : mortalité de 3 à 5 p. 100, disparition habituelle de l'ictère, de l'anémie, des douleurs vésiculaires et spléniques qui sont les plus pressantes des indications opératoires. La splénectomie est le seul traitement actif de l'ictère hémolytique. Le traitement par les lipoïdes qu'a tenté Bacaloglu (2) n'a pas donné grands résultats. En revanche, toutes les splénomégalies chroniques avec ictère ne sont pas justifiables de la splénectomie (3). Il importe de distinguer les ictères hémolytiques ou les ictères simplement urobilinuriques, des ictères témoignant d'une atteinte hépatique, ces derniers contre-indiquant formellement l'intervention.

Après la splénectomie, peuvent survenir des hémorragies itératives (4). Leur fréquence n'est pas très grande, mais leur gravité explique qu'on cherche à les prévenir avant la splénectomie ou au cours de l'opération. R. Grégoire (5) recommande d'explorer avec soin les veines du système porte au cours de l'intervention. P. Chevallier (6) attache une certaine importance à la constatation d'une discrète circulation collatérale ou d'une augmentation du nombre des plaquettes. Pour beaucoup d'auteurs, ces hémorragies sont imprévisibles. Elles ne doivent pas faire méconnaître les beaux résultats que l'on doit à la splénectomie.

### Transfusion du sang.

La transfusion à l'homme du sang de cadavre — méthode de Serge Judine (7) — a fait quelque bruit. Elle ne semble pas — en France tout au moins et pendant la paix — appelée à un grand avenir ; comme le fait justement remarquer Tzanck (8), la transfusion de sang de cadavre ne serait utile que si on n'avait aucun donneur vivant utilisable ; son application serait d'ailleurs entravée par les dispositions légales.

En U. R. S. S., au contraire, où ces dispositions légales n'existent pas et où il est pratiquement impossible de se procurer des donneurs, la transfusion du sang de cadavre rend de très grands services. D'un point de vue plus général, on peut retenir de l'œuvre de Judine ce point essentiel : le sang prélevé sur le cadavre, citraté, conservé à la glacière, conserve pendant des semaines ses propriétés de sang vivant et peut être injecté impunément, à condition d'avoir été lentement réchauffé.

Les résultats des transfusions sanguines sont remarquables, mais il importe de ne pas poser les indications trop légèrement et de faire des transfusions à tous les hommes en état de mort imminente. Tzanck (9) lui-même, tout en se félicitant de l'heureux développement pris par le centre parisien de transfusion, estime que l'on fait trop de transfusions. Polayes et Morrison (10), dont la statistique porte sur mille malades, n'ont vu la transfusion sauver la vie du patient que dans 1,4 p. 100 des cas ; la transfusion donna au surplus des résultats utiles dans 23 p. 100 des cas seulement.

On s'efforce toujours de prouver la supériorité de l'immuno-transfusion sur la transfusion simple. Dans la fièvre typhoïde, les indications de cette méthode ont été étudiées par Trémolières et Tzanck (11). Bourgeois et Maisler (13), se fondant sur des travaux expérimentaux, signalent que les meilleurs donneurs sont les convalescents récents de typhoïdes peu graves. Dans les autres septicémies, de nombreuses observations sont publiées surtout par les accoucheurs (12), mais qui n'entraînent pas absolument la conviction.

La transfusion sanguine n'est pas devenue une intervention absolument anodine. Certains accidents graves sont encore observés, telles les hémoglobinuries paroxystiques dont P. É.-Weil et Stieffel (14), Joltrain (15) ont rapporté des exemples, telle l'anurie avec syndrome de Landry à laquelle succomba le malade de Cain (16), telle la néphrite aiguë urémigène relatée par C. Daniel (17). Pour une part, ces accidents relèvent d'une incompatibilité séro-

(1) SANTY, L'ictère hémolytique (*XLI<sup>e</sup> Congrès de l'Association française de chirurgie*, Paris, 3-8 octobre 1932).

(2) C. BACALOGLU, M. ENACHESCO et C. GHEORGHIU, Ictère hémolytique congénital. Essai de traitement par les lipoïdes (*Le Sang*, 1933, p. 256).

(3) R. GRÉGOIRE et P. É.-WEIL, La valeur de l'ictère dans les indications de la splénectomie (*Le Sang*, 1932, p. 421).

(4) R. GRÉGOIRE et P. É.-WEIL, Les hémorragies itératives des splénomégalies opérées (*Le Sang*, 1932, p. 893).

(5) R. GRÉGOIRE, G. MARCHAL, BARGETON et J. REGAUD, Splénomégalie scléreuse avec gastrorragie. Thrombose post-opératoire de la veine mésentérique supérieure (*Le Sang*, 1933, p. 664).

(6) P. CHEVALLIER, Discussion de la communication précédente.

(7) JUDINE, La transfusion du sang de cadavre à l'homme, 1 vol., Masson, édit., 1932.

(8) TZANCK, A propos de la transfusion du sang de cadavre (*Soc. méd. hôp. Paris*, 1933, p. 336).

(9) TZANCK, Organisation de la transfusion sanguine (*Société médicale des hôpitaux*, 1933, p. 341).

(10) S.-H. POLAYES et M. MORRISON, Études sur les résultats obtenus dans 1 500 transfusions sanguines pratiquées dans un millier de cas (*Am. Journal of medical Sciences*, 1932, t. CLXXXIV, p. 326-335).

(11) TRÉMOLIÈRES et TZANCK, Immuno-transfusion dans la fièvre typhoïde. Indications (*Soc. méd. hôp. Paris*, 1932, p. 883).

(12) J. BOURGEOIS et A. MAISLER, La transfusion du sang au cours des fièvres typhoïdes graves. Propriétés antitoxiques du sang des donneurs (*Paris médical*, 10 décembre 1932, p. 504).

(13) LE LORIER, DALSACE, MAYER, Neuf nouvelles observations de septicémies traitées par l'immuno-transfusion (*Soc. d'obst. et gynéc.*, Paris, 1932).

(14) P. É.-WEIL et R. STIEFFEL, Quelques remarques sur les hémoglobinuries postransfusionnelles (*Le Sang*, 1932, p. 569).

(15) E. JOLTRAIN, Deux cas d'hémoglobinuries paroxystiques, après transfusion sanguine (*Le Sang*, 1932, p. 455).

(16) A. CAIN et M[lle] BARNAUD, Un cas de mort après transfusion. Anurie. Syndrome de Landry. Hépato-néphrite (*Le Sang*, 1932, p. 675).

(17) C. DANIEL, I. FLORIAN, M. IONNESCO, Néphrite aiguë urémigène après transfusion de sang entre individus compatibles (*Le Sang*, 1932, p. 937).

globulaire. On a insisté (1) sur le danger de certains donneurs universels dont le plasma est capable d'agglutiner les hématies du receveur ; il est préférable de n'opérer des transfusions qu'entre des individus rigoureusement de même groupe. On s'est demandé, à la suite des faits signalés par P. Renault (2), G. Rosenthal (3), s'il ne fallait pas incriminer le changement de groupe de certains donneurs, mais la possibilité de ce changement de groupe est fort discutée. En pratique, il est prudent de vérifier le groupe auquel appartient le donneur avant chaque transfusion.

Mais il existe indiscutablement des accidents ne relevant pas d'une agglutination globulaire. Il semble exister une véritable incompatibilité séro-sérique (4) expliquant les troubles apparemment anaphylactiques que l'on voit parfois survenir. Peut-être certains individus au sang instable (5) sont-ils prédisposés à présenter de tels accidents.

La transmission de la syphilis par transfusion est toujours à redouter, comme en témoigne le cas récent de Pinard (6). On ne saurait de ce point de vue s'entourer de précautions cliniques et humorales assez grandes.

### Sémiologie.

Un nouvel élément du sang est décrit par Blacher (7). Les hémokines ne se voient qu'à l'ultramicroscope. Ce sont des corpuscules animés d'un mouvement actif et que l'on classe en hémokines à direction unique, hémokines à directions multiples, hémokines à mouvement rotatoire et progressif. Hayem, N. Fiessinger font les plus expresses réserves sur l'interprétation de Blacher, rappelant que les hémoconies, ou des granulations libérées par cytolyse, peuvent être des causes d'erreur graves.

P. Chevallier (8) rappelle la confusion fréquemment faite entre certains lymphocytes dégénérés à noyau congloméré et les hématies nucléées.

Les élèves de Pittaluga (9) poursuivent l'étude du pléocariocyte, c'est-à-dire de ces granulocytes neutrophiles dont les lobulations nucléaires très nombreuses sont pour la plupart munies de masses périphériques. Ils tendent à considérer le pléocariocyte comme une forme particulière de vieillissement.

(1) P. É.-Weil et M. Lamy, Remarques sur les incompatibilités sanguines. Fixité du groupe sanguin. Danger de certains donneurs universels (*Le Sang*, 1932, p. 810).

(2) P. Renault, Cinq cas de changements de groupe (*Le Sang*, 1932, p. 682).

(3) G. Rosenthal, Un cas de variation du groupe sanguin (*Le Sang*, 1932, p. 892).

(4) Sureau et Polacco, Intolérance anaphylactique avec sang compatible. Incompatibilité séro-sérique (*Le Sang*, 1933, p. 437).

(5) Joltrain, Stabilité et instabilité de l'équilibre humoral (*Le Sang*, 1933, p. 638).

(6) Pinard et P. Robert, Métrorragies de la puberté. Transfusion. Syphilis consécutive (*Société médicale des hôpitaux*, 12 février 1932).

(7) L. Blacher, Hémokines, éléments nouveaux du sang doués de mobilité spontanée (*Le Sang*, 1933, p. 176).

(8) P. Chevallier, Sur une variété de faux globule rouge nucléé (*Le Sang*, 1932, p. 914).

(9) M. Mezquita et A. Vich, Contribution à l'étude de la pléocariocytose et du phénomène de cariosquisis *in vitro* (*Le Sang*, 1932, p. 465).

---

# LES HÉMATOPATHIES BENZOLIQUES

PAR

**P. ÉMILE-WEIL**

Médecin de l'hôpital Tenon.

L'intoxication par la benzine tend à occuper une place importante dans les intoxications professionnelles, de par l'emploi de plus en plus répandu de cette substance dans l'industrie. Les effets nocifs du benzol peuvent porter sur divers tissus et appareils de l'économie ; mais c'est le sang par l'intermédiaire des organes hématopoiétiques qui est le plus et le plus souvent atteint.

Au point de vue chimique, il faut distinguer trois substances toxiques différentes : *a*) le benzène, corps chimique défini, $C^6H^6$, hydrocarbure cyclique de la série aromatique, obtenu par des préparations chimiques ; ce corps entre dans la composition de mélanges liquides appelés dans l'industrie benzol ou benzine; *b*) le benzol qui résulte de la distillation de la houille renferme, outre le benzène, des hydrocarbures benzéniques, et d'autres non benzéniques. Rectifié, le benzol perd sa naphtaline ; rectifié et lavé, ses phénols. C'est le liquide employé surtout par les teinturiers ; *c*) la benzine qui provient de la distillation des pétroles contient moins de benzène, mais surtout des carbures acycliques. Elle constitue l'essence des moteurs à explosion, peu dangereuse.

C'est le benzol qu'on a le plus souvent à incriminer. Mais benzine, benzol, benzène touchent également les organes hématopoiétiques ; une analyse sera donc utile en chaque cas d'intoxication pour préciser à quelle variété on a affaire (Duvoir, Heim et Agasse-Lafont).

Les ouvriers qui, d'habitude, sont sujets à l'intoxication benzolique sont ceux qui travaillent à la préparation du benzol et de la benzine, ceux qui manipulent ces produits comme solvants, des graisses, du caoutchouc, des résines, enfin les

teinturiers-dégraisseurs. L'intoxication se produit généralement par inhalation. Les vapeurs émises par le benzol étant plus lourdes que l'air, leur action néfaste peut être annihilée par une ventilation des parties basses des ateliers.

La prédisposition joue un grand rôle dans la genèse de l'intoxication. Certains individus sont vite touchés, d'autres tard. La femme y est plus sensible que l'homme (il en est de même pour d'autres poisons hématopoiétiques : or, arsénobenzènes). L'alcool peut faire son lit à l'intoxication benzolique. L'étude d'un cas que je rapporte plus loin semble montrer que l'état du tube digestif et en particulier de l'estomac joue un rôle ; une anémie grave survint chez un sujet anachlorhydrique.

### Étude clinique.

Depuis les travaux de Delarue, de Chambovet, d'Œttinger, de Flandin et surtout de Faure-Beaulieu et Lévy-Bruhl, on sait que le benzol peut être responsable chez l'homme soit d'anémies légères, soit de formes d'anémie grave hémorragique.

En réalité, les faits n'ont pas été présentés dans leur réalité clinique et dans toute leur complexité symptomatique. C'est la mise au point des faits que nous voudrions faire aujourd'hui.

Le benzol est un poison du sang et des organes hématopoiétiques, qu'il peut toucher soit de façon totale, soit de façon partielle et dissociée. En cela, il se comporte comme d'autres agents hémotoxiques tels que l'or, les arsénobenzènes. C'est ce que nous voulons montrer, en exposant de façon brève les divers types cliniques, les uns rares, les autres fréquents, qu'il suscite. Comme nous le verrons ensuite, l'expérimentation sur l'animal a pu réaliser plus ou moins les formes hémocliniques de la pathologie humaine.

Bien plus, le benzol peut encore, non seulement chez l'homme mais chez l'animal, susciter non plus des formes destructives de la série rouge ou blanche, mais des formes hyperplasiques, telles que leucémie, lympho-sarcome.

I. **Anémies benzoliques.** — *a.* **Anémies légères.** — Une anémie légère peut se rencontrer chez les ouvriers qui travaillent à fabriquer ou utilisent le benzol. Delarue a vu chez eux des signes d'anémie : décoloration des téguments et muqueuses perte des forces, anorexie, dyspnée d'effort, dysménorrhée, souffles cardio-vasculaires.

Chambovet a constaté les mêmes signes en insistant sur leur fréquence chez les femmes. On verrait en même temps survenir des ménorragies ou des métrorragies, des saignements des gencives, des ecchymoses cutanées. La diminution des globules rouges est plus ou moins forte, avec baisse de l'hémoglobine, poikilocytose, anisocytose. Dans un cas, il observa chez une femme en même temps de la leucopénie avec baisse des polynucléaires.

Heim et Agasse-Lafont ont confirmé ces phénomènes. La constatation de ces symptômes hématologiques permettrait de prévenir la grande intoxication.

Dans la famille du malade, dont nous rapportons plus loin l'histoire, une sœur et un frère présentaient, sans aucun signe clinique d'anémie, l'une une diminution nette des hématies avec valeur globulaire élevée et leucopénie, l'autre une leucopénie simple isolée (4 600 leucocytes).

Il existe donc une forme latente d'anémie, sans signes cliniques, à côté de formes légères, qui toutes doivent être prises en considération.

*b.* **Anémie grave hyperchrome benzolique.** — J'ai rapporté avec mon interne R. Lehmann, à la Société d'hématologie du 5 juillet 1933, un cas d'anémie pernicieuse d'aspect biermérien, chez un jeune homme sain travaillant depuis trois ans en atelier comme coupeur de vêtements de caoutchouc.

Cliniquement, pâleur extrême des téguments et muqueuses, léger amaigrissement, dyspnée d'effort, faiblesse et asthénie intenses, sans signes neurologiques objectifs. Pas de tendances hémorragiques. Globules rouges 1 860 000, hémoglobine 65, valeur globulaire 1,6 ; globules blancs 3 000 ; polynucléaires 50, éosinophiles 4, lymphocytes 5, mononucléaires 26, grands mononucléaires 15, Deux hématies granuleuses pour 100 leucocytes. Hématoblastes 60 000. Anisocytose et macrocytose marquées. Pas de déformations globulaires ni de basophilie. Temps de saignement, 6 minutes ; signe du lacet positif fort. Coagulation en dix minutes sans rétraction du caillot.

A l'examen du suc gastrique, pas d'acide chlorhydrique libre.

Ce sujet, traité uniquement par des injections d'extraits de foie, guérit complètement en un mois après avoir repris 5 kilogrammes, sans transfusions ou autre thérapeutique.

On voit donc que le benzol peut réaliser des anémies d'intensité variable, allant des formes latentes ou légères à l'anémie grave.

II. **Purpuras benzoliques.** — Si l'on met au premier plan de la scène clinique non plus l'anémie, mais la tendance hémorragique, on s'aperçoit que le benzol suscite des purpuras présentant toutes les formes possibles, suivant les localisations, le nombre et l'importance des hémorragies.

*a.* Les **formes légères** ont été vues mais non décrites par Chambovet, qui signale chez les ouvrières soumises à l'intoxication benzolique une tendance hémorragique, caractérisée par l'existence de règles trop fortes ou trop longues, du saignement des gencives, la présence d'ecchymoses cutanées. Il considérait que cette tendance hémorragique faisait partie de l'anémie légère du benzol. Il nous semble que ces hémorragies peuvent jouer un certain rôle dans la réalisation de l'anémie et qu'en tout cas elles permettent de prévoir le syndrome d'anémie grave avec purpura hémorragique, l'anémie grave hémorragique, qu'il vaut mieux appeler l'aleucie hémorragique.

*b.* **Aleucie hémorragique benzolique.** — C'est la forme habituelle de l'intoxication benzolique grave. C'est à elle qu'appartiennent la plupart des observations publiées. Elle n'offre guère de différences avec les purpuras hémorragiques réalisés par les sels d'or ou les arsénobenzènes.

Elle se présente sous l'aspect : *a.* d'un syndrome hémorragique caractérisé par du purpura à pétéchies et ecchymoses, par des hémorragies muqueuses (gingivorragies avec état scorbutique des gencives, métrorragies, épistaxis, plus rarement d'autres hémorragies : hémorragies rétiniennes, pharyngées, hémoptysies, etc.) ;

*b.* d'une anémie grave : pâleur extrême des téguments et des muqueuses, fatigue intense, dyspnée, tachycardie, souffles cardio-vasculaires, œdèmes, fièvre.

*c.* enfin d'un syndrome d'ictère hémolytique quelquefois.

Hématologiquement, les globules rouges sont très diminués de nombre (de 2 000 000 à 600 000) ; la valeur globulaire est très augmentée. L'anisocytose et la poikilocytose sont faibles. La diminution des leucocytes est importante (de 4 000 à 140), due à une agranulocytose nette (les polynucléaires sont dans une proportion allant de 40 à 5 p. 100). On trouve surtout des lymphocytes, les myélocytes sont rares. Le temps de coagulation est allongé ainsi que le temps de saignement.

Dans le cas de Faure-Beaulieu et Lévy-Bruhl, il y avait association de troubles nerveux analogues à ceux de certaines formes neuro-anémiques de la maladie de Biermer.

La mort survient dans les cas graves en quelques jours, comme dans les purpuras fulminans. Souvent, par contre, quand l'intoxication est moins profonde, la guérison est possible et ne s'établit que lentement. Les transfusions aident le malade à supporter la défaillance profonde des organes hématopoiétiques et permettent de guérir des cas qui, sans elles, auraient eu une issue fatale.

Au point de vue du pronostic, la leucopénie extrême est plus importante que l'extrême hypoglobulie.

III. **Agranulocytose benzolique.** — Le benzol peut réaliser chez l'homme de façon assez précoce des atteintes portant sur les globules blancs polynucléés.

*a.* **Forme latente.** — Un frère bien portant de notre malade travaillant dans les mêmes conditions sans aucun signe d'anémie avait une leucopénie (4600 globules blancs avec 64 p. 100 de polynucléaires) et une légère diminution des hématoblastes. Une sœur saine non anémique d'aspect n'avait que 4 000 globules blancs avec 67 p. 100 de polynucléaires, mais une hypoglobulie minime accompagnait cette hypogranulocytose.

Ces faits me paraissent importants pour montrer que des individus, normaux apparemment, sont déjà des intoxiqués et qu'on doit leur demander l'interruption ou la cessation de leur métier dangereux pour prévenir des accidents imminents.

Les faits peuvent aller plus loin. Newton rapporte l'histoire de trois chimistes américains qui s'exposèrent pendant quinze jours à l'intoxication par des vapeurs de benzol. Un seul présenta des troubles fonctionnels : maux de tête, courbature, anorexie, amaigrissement, puis douleurs abdominales avec vomissements. Son sang montra un taux d'hématies normal avec 1 200 globules blancs. Les deux autres sujets, quoique non souffrants, avaient un sang très modifié : anémie légère : 3 500 000 et 4 millions de globules rouges, et leucopénie : 1 250 et 1 700 leucocytes. Ce sont là faits d'agranulocytose pure latente.

*b.* **Agranulocytose benzolique vraie.** — Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de cas d'agranulocytose véritable avec état gangréneux bucco-pharyngien, fièvre, ictère, etc., ni n'en avons observé personnellement. Nul doute que demain cette lacune sera comblée, comme elle le fut pour les sels auriques, depuis le moment où, nous le prévoyions dans notre mémoire de l'an dernier consacré dans ce journal aux purpuras postauriques.

On voit donc, par la série de faits que nous rapportons, que le benzol peut toucher soit de façon élective, soit de façon globale, les leucocytes granuleux, les hématies, les plaquettes, formés par la moelle osseuse, où il détermine des altérations dégénératives allant jusqu'à la sidération totale de la production cellulaire.

Mais, parfois, l'action du toxique, au lieu d'être à tendance aplastique, peut affecter un caractère hyperplasique. Le benzol peut, au lieu de l'aleucie, susciter lymphadénie ou leucémie, sans qu'on s'explique bien la différence d'action. Je




# Médicament anti-arthritique lytique et éliminateur

**Participant de la même action que**

## l'Atoquinol

*avec hexaméthylène tétramine, chlorure de magnésium benzoate de lithine et citrate sodique*

Le **Sanoquinol** combat les manifestations arthritiques en s'attaquant aux causes multiples qui sont à l'origine de cet état diathésique.

Son action pharmacodynamique, douce mais énergique par sa continuité, tend à la lyse et à l'élimination par les émonctoires des déchets que l'organisme a accumulés au niveau de certains tissus ou organes par suite d'un trouble humoral, héréditaire ou acquis.

Le **Sanoquinol** réalise le thermalisme à domicile, après ou en l'absence du thermalisme à la station.

**Granulé de saveur agréable**

(2 à 4 cuillerées à café par jour)

---

**LABORATOIRES CIBA, O. ROLLAND**

109-113, Boulevard de la Part-Dieu, LYON

rappellerai une histoire pathologique, dont l'analogie jette une certaine lueur explicative. Deux ingénieurs, observés avec Lacassagne, fabriquaient des ampoules de thorium dans le même laboratoire, les mêmes conditions de travail et depuis le même temps. Ils moururent à vingt-quatre heures de distance, l'un d'anémie pernicieuse aplastique, l'autre de leucémie myélogène à évolution aiguë. L'état antérieur de l'individu, leur sol hématique, le potentiel des organes hématopoïétiques expliquent probablement ces comportements opposés.

IV. **Leucémies benzoliques.** — *a.* **Leucémie aiguë.** — Le premier cas de leucémie benzolique a été rapporté par Delore et Bergomano, qui virent un ouvrier travaillant depuis quinze ans en usine à la fabrication du pyramidon, qu'on essore avec de la benzine, succomber de leucémie aiguë évoluant en trois semaines. Il présentait des adénopathies multiples mais légères, une rate un peu grosse, une anémie marquée avec grand état hémorragique des téguments et des muqueuses, gangrène du palais et de la luette. A l'examen du sang, globules rouges 3 140 000, globules blancs 542 000; lymphoblastes 80, myélocytes neutrophiles 8, myélocytes éosinophiles 2, myélocytes basophiles 1, polynucléaires 6, lymphocytes 3. Quelques globules rouges nucléés. Mort.

*b.* **Forme chronique.** — J'ai rapporté, le 3 février 1932, à la Société médicale des hôpitaux, l'histoire d'une femme de soixante-deux ans, caoutchoutière, travaillant depuis quinze ans en atelier, qui succomba en l'espace de deux ans d'une leucémie myélogène avec grande anémie hyperchrome. A l'examen du sang, globules rouges 1 650 000, globules blancs 68 000; polynucléaires 21, lymphocytes 10, moyens mononucléaires 13, grands mononucléaires 18, myélocytes neutrophiles 22, myélocytes basophiles 1, métamyélocytes 12, cellules de Turk 1, cellules indifférenciées 2. Transfusions, Whipple, radiothérapie ne donnèrent aucune amélioration. A l'autopsie, lésions typiques de leucémie myélogène.

Marland aurait observé un cas de leucémie gastro-intestinale sans tableau leucémique du sang chez un homme mort d'intoxication benzolique.

Ces faits de leucémie benzolique, quoique rares, sont assez émouvants pour qu'on ne puisse les rejeter, d'autant que l'expérimentation animale les a reproduits d'une part, et que nous savons d'autre part que, chez l'homme, des agents hémotoxiques tels que le thorium, les rayons X sont capables de réaliser des états opposés d'aplasie ou d'hyperplasie des organes hématopoïétiques et du sang.

**Les hématopathies benzoliques chez l'animal.**

Les premières recherches sur l'intoxication benzolique remontent à 1907. Sabrazès, Muratet et Pajaud montrèrent chez divers animaux (lapins, chiens, cobayes) que le benzol, soit par inhalation, soit par injections, produisait des troubles toxiques multiples de l'économie et en particulier des lésions du sang et des organes hématopoïétiques. C'était une anémie progressive avec d'abord des phénomènes de régénérescence, puis de dégénérescence aplastique : baisse des globules rouges, avec diminution des polynucléaires.

Selling, plus tard, vit, chez le lapin, le benzol provoquer une courte phase de leucocytose, puis une énorme baisse des globules blancs, les globules rouges étant peu touchés. Parallèlement, il constata des lésions destructives des organes hématopoïétiques, le tissu myéloïde étant plus fragile et plus atteint que le tissu lymphatique. Si l'on cessait à temps les injections de benzol, les lésions étaient capables de rétrocéder assez rapidement.

Tous ces faits furent confirmés et complétés par de nombreux expérimentateurs, Tatara, Launoy et Lévy-Bruhl, etc.

Cette action destructive du benzol sur la série blanche fut appliquée par Koranyi en médecine humaine à la thérapeutique de la leucémie. Le benzol s'y montre souvent actif, et divers auteurs, dont Vaquez et son école, en ont publié des succès. Cependant, le benzol est assez difficile à manier, surtout à cause des troubles gastro-intestinaux qu'il provoque. Aussi son emploi n'a-t-il pas détrôné celui plus commode de la radiothérapie.

Je ne veux pas m'étendre plus longuement sur le grand nombre de travaux expérimentaux, quel que soit d'ailleurs leur intérêt, qui montrent tous que le benzol peut provoquer l'anémie, l'agranulocytose, chez l'animal, et en même temps la diminution de résistance à l'infection.

Je veux, au contraire, parler en détails des résultats expérimentaux de Lignac. Cet auteur a travaillé des années à la reproduction expérimentale de la leucémie par le benzol chez la souris, animal chez qui on peut observer l'existence spontanée soit du lymphosarcome, soit de la leucémie lymphoïde et myélogène.

Dans un premier cycle de recherches, Lignac injecta à vingt-six souris, à raison de trois fois par semaine, 0,003 centimètre cube de benzol. Il obtint non de la leucémie, mais, chez deux animaux, une hyperplasie folliculaire de la rate, avec diminution du tissu lymphoïde. Mais il perdit presque tous ses animaux par infections ou par atrophie des organes.

Dans un second cycle, Lignac diminua de façon importante les doses de benzol ; il n'injecta plus qu'une fois par semaine ses souris avec une dose trois fois plus faible. Sur 54 souris, 9 moururent d'infections, 12 d'atrophie des organes, en outre 21 furent inutilisables. Par contre, 2 animaux présentaient à l'autopsie de nombreux foyers lymphatiques dans tous les organes sans lymphémie. En éliminant même ces deux souris, il en reste 8 qui, sur les 54, eurent consécutivement ou leucémie ou lymphosarcome (lymphoblastome infiltrant aleucémique). A savoir, 1 souris meurt de leucémie à lymphoblastes avec leucémie, 2 de lymphosarcome, 2 de leucémie à mastzellen, 2 de myélose aleucémique, 1 de leucémie myélogène à éosinophiles. Ces souris faisaient partie d'un élevage de 1 465 souris, chez lesquelles aucun cas spontané de lymphosarcome ou de leucémie ne fut observé.

On peut donc accepter l'affirmation de Lignac, qu'il a obtenu la reproduction expérimentale de la leucémie benzolique. Celle-ci fut réalisée en un temps variant de un à trois mois.

Tels sont les faits expérimentaux qui complètent de point en point les phénomènes de la pathologie humaine. Ils me paraissent intéressants pour leur compréhension réciproque. Rapprochées des hématopathies toxiques causées par l'or, les arsénobenzènes, les hématopathies benzoliques, simples ou complexes, permettent l'acquisition de données nosographiques, qui réalisent une véritable pathologie générale des affections sanguines.

---

# SUBLEUCÉMIE AIGUE AYANT DÉBUTÉ PAR UN SYNDROME HÉMOGÉNO-HÉMOPHILIQUE

PAR

**Pr. MERKLEN, H. GOUNELLE et L. ISRAEL**

L'observation ci-dessous met en évidence une modalité de leucémie aiguë aussi curieuse par son début que par son évolution.

Le 17 mai 1933 est adressée à la Clinique médicale A Mme M..., âgée de trente-deux ans, présentant, depuis le début du mois, des gingivorragies et ecchymoses spontanées.

Dans les antécédents pneumonie en bas âge, rougeole à treize ans, et plus tard au genou hydarthrose rebelle de nature indéterminée.

Ce qui frappe avant tout à l'examen de la malade, c'est la pâleur marquée des téguments et des muqueuses tachetés de-ci de-là de placards ecchymotiques, comme si la malade avait été maltraitée ou rouée de coups. Ecchymose de 5 centimètres de diamètre dans la région sous-claviculaire gauche, plaque de dimensions analogues dans la région supéro-interne de la cuisse gauche, nombreuses petites taches purpuriques des membres inférieurs. Les gencives, quoique pâles et sans lésions apparentes, saignent abondamment. En même temps asthénie, amaigrissement, insomnie et métrorragies ; les règles, normales jusqu'en janvier, sont survenues par la suite très fréquentes et abondantes. La température oscille aux environs de 38°. Au cœur, souffle systolique de la base avec propagation vers la pointe et le bord sternal droit. Pas d'anomalies organiques par ailleurs ; pas de ganglions ni de rate perceptibles ; pas de gros foie, tension artérielle normale ; rien à l'examen radioscopique.

Examen du sang le 17 mai :

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 3 220 000 |
| Hémoglobine | 65 p. 100 |
| Valeur globulaire | 1 |
| Globules blancs | 4 900 |
| Plaquettes | 9 000 |

Temps de saignement > 70 minutes.
Temps de coagulation > 75 minutes.
Signe du lacet nul.

Formule :

| | |
|---|---|
| Lymphocytes | 59 |
| Cellules indifférenciées | 28 |
| Cellule indiagnostiquée (protoplasme neutrophile, noyau anguleux) | 1 |
| Polynucléaires neutrophiles | 12 |
| Normoblaste | 1 |
| Mégabloblaste | 1 |

Anisocytose, polychromatophile.

Jusqu'au 20 mai état stationnaire.

Le 20 mai, la rate devient perceptible à la palpation. Apparition dans la nuit d'un frisson d'une durée de quelques minutes.

Le 22 mai :

Nouveau frisson dans la nuit suivi d'une ascension thermique à 38°,5. Persistance des gingivorragies. Accentuation de l'asthénie et de la pâleur.

Apparition d'une ecchymose au niveau de la région trochantérienne gauche.

L'examen du sang fournit :

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 3 890 000 |
| Hémoglobine | 50 p. 100 |
| Valeur globulaire | 0,8 |
| Globules blancs | 6 900 |

Comme formule :

| | |
|---|---|
| Cellules indifférenciées | 40 |
| Myélocytes | 16 |
| Myélocytes basophiles | 2 |
| Polynucléaires neutrophiles | 10 |
| Lymphocytes | 32 |

24 mai. — Devant la persistance des gingivorragies, injection intramusculaire de calcium Sandoz que l'on ne peut renouveler en raison de l'apparition d'une grosse ecchymose au point d'injection.

26 mai. — Nouveau frisson suivi de fièvre (39°,2) ; prise de sang pour l'hémoculture qui reste négative.

27 mai. — Oscillations thermiques le matin à 38°, le soir à 39°.

28 mai. — Accentuation de l'asthénie, des gingivorragies et persistance des ecchymoses. La fièvre se maintient à 41° toute la journée.

29 mai. — Température du matin 39°, du soir 39°,5.

Examen hématologique :

| | |
|---|---|
| Globules rouges | 1 960 000 |
| Hémoglobine | 35 p. 100 |
| Valeur globulaire | 1,09 |
| Globules blancs | 13 000 |
| Plaquettes | 8 600 |

Réticulocytes : 1-2 p. 100.
Résistance globulaire : 4,5-6.
Temps de saignement > 70 minutes.
Coagulation plasmatique.

*Épreuve de la spléno-contraction :*

| | |
|---|---|
| Avant l'injection d'adrénaline | 13 000 gl. bl. |
| 10 min. après injection d'adrénaline | 14 000 — |
| 20 min. — — — | 15 600 — |
| 50 min. — — — | 17 000 — |

50 minutes après l'injection, la formule sanguine est la suivante :

| | |
|---|---|
| Cellules indifférenciées | 78 |
| Promyélocytes | 3 |
| Myélocytes | 4 |
| Polynucléaires neutrophiles | 2 |
| Lymphocytes | 12 |
| Moyen lymphocyte | 1 |

30 mai. — Baisse brutale de la vision.

L'ophtalmologiste (M. Payeur) découvre des hémorragies péripapillaires s'étendant vers la macula. A l'œil gauche, grosse hémorragie d'un diamètre égal à deux papilles environ ; le sang est noir au centre, rouge au contraire sur les bords.

Formule :

| | |
|---|---|
| Cellules indifférenciées | 76 |
| Myélocytes | 2 |
| Myélocytes basophiles | 2 |
| Monocytes | 6 |
| Lymphocytes | 12 |
| Polynucléaires neutrophiles | 2 |

L'état général décline rapidement, et le lendemain 31 mai, la malade était ramenée chez elle où elle devait expirer quelques jours après.

La lecture de cette observation témoigne bien qu'il s'agit d'une *forme atypique de leucémie aiguë*, dont les particularités ont été cliniques, hématologiques, évolutives.

I. **Particularités cliniques.** — Ce qui domine dans notre cas, *c'est l'importance primordiale des troubles hémorragiques.* Ce sont eux qui ont attiré l'attention de la malade et ont été les premières manifestations de l'affection qui se déclarait. Ils ont persisté tout le long de la maladie. Gingivorragies et ecchymoses importantes ont toujours été au premier plan du tableau clinique. Les placards ecchymotiques apparaissaient spontanément ou à la suite d'un léger traumatisme, dans les zones d'injection rayonnant autour du point de piqûre par exemple.

Contrastant avec cet ordre de symptômes, *discrétion ou absence des signes qu'on est habitué à rencontrer dans les états leucémiques aigus.* Absence d'hypertrophie ganglionnaire ; pas de gros foie ni de lésions bucco-pharyngées autres que le saignement gingival ; pas de douleurs osseuses. La rate devient perceptible au milieu de l'évolution, mais est à peine agrandie. La température présente de fortes oscillations à 38°,5 — 40°, après un stade en plateau à 38°. Si de cet ensemble on rapproche le souffle cardiaque, on conçoit que la clinique ait tout d'abord incité à porter le diagnostic d'endocardite maligne, de préférence à celui de leucémie qui ne pouvait être posé qu'après un examen hématologique complet.

II. **Particularités hématologiques.** — Pour une leucémie, le chiffre des leucocytes est resté toujours très bas, 4 900 à l'entrée, progressant successivement à 6 900, puis à 13 000, chiffres assez faibles pour que le qualificatif de subleucémique soit ici applicable. Le cas prend ainsi rang à côté des états analogues décrits par Gilbert, par Jeanselme et P. Émile-Weil, par Vaquez, par Rivet, etc.

Le pourcentage des cellules indifférenciées s'est élevé de 28 p. 100 à 76 p. 100 ; il s'agissait de cellules souches typiques, de la grandeur de 2 polynucléaires. Le noyau homogène, peu dense, occupait presque toute la cellule, s'entourant d'une

mince bande protoplasmique nettement basophile, parfois finement granuleuse. Dans d'autres éléments, le protoplasma faisait défaut et la cellule paraissait réduite au noyau. Seule la mise en évidence de ces cellules-souches pouvait amener au véritable diagnostic d'état leucémique.

Les *hématies* à 3 220 000, comportant de très rares normoblastes et 65 p. 100 d'hémoglobine à l'admission, n'atteignaient plus douze jours après que le taux de 1 960 000 avec 35 p. 100 d'hémoglobine ; légère anisocytose et polychromatophilie, mais sans signes de régénération ; simple réticulocytose de 1 à 2 p. 100 ; pas d'hématies nucléées. Donc *anémie franche sans réaction plastique vraie.*

Correspondant au syndrome clinique hémorragique, stigmates hématologiques indiscutables : temps de saignement supérieur à 70 minutes, allongement du temps de coagulation à 75 minutes avec coagulation plasmatique ; thrombopénie massive : 9 000 plaquettes à l'entrée, 8 600 le 29 mai. En somme, intrication d'hémogénie et d'hémophilie témoignant une fois de plus combien les classifications distinguant ces deux états restent avant tout théoriques.

Enfin, fait curieux, malgré toutes ces altérations endothélio-plasmatiques, pas de signe du lacet.

III. **Particularités évolutives.** — Si les symptômes hémorragiques se rencontrent fréquemment dans les leucémies aiguës, ils n'émergent toutefois pas au point de résumer presque tout l'ensemble du tableau clinique. Ils sont d'ordinaire associés à une hypertrophie splénique, ganglionnaire ou hépatique, ce qui plaide sans peine pour la leucémie. Dans notre cas, ils se sont montrés à l'état isolé pendant trois semaines sur les cinq qu'a duré la maladie. A ce moment, il n'y avait qu'un syndrome hémogéno-hémophilique, à la fois clinique et hématologique, d'interprétation difficile.

Rappelons combien le début des leucémies peut revêtir d'aspects polymorphes. MM. Vaucher et Kaufmann (1) ont récemment rapporté deux observations de leucémies dont l'une avait commencé par une hématémèse et la seconde par une pleurésie.

Les accidents hémorragiques devaient nous réserver une autre surprise à la fin de l'évolution de la maladie. Une baisse brutale de la vision par hémorragies papillaires et maculaires survint simultanément des deux côtés ; la patiente se réveilla presque aveugle un matin. Cette baisse de la vision n'est pas exceptionnelle chez les leucémiques. Deux d'entre nous l'avons vue survenir à la période terminale d'une leucémie à polynucléaires (2), associée à de graves désordres nerveux résultant de lésions cérébrales centrales.

Les données précédentes autorisent à démembrer l'état leucémique aigu de la malade en un complexe formé de plusieurs syndromes : syndrome *subleucémique* (chiffre leucocytaire faible, mais présence de cellules souches et myéloïdes dans les étalements) ; syndrome *anémique pernicieux*, nettement hypoplastique ; syndrome *hémogénique* (hémorragies, thrombopénie massive, allongement du temps de saignement) ; syndrome *hémophilique* enfin (allongement du temps de coagulation). Tous ces syndromes témoignent d'une altération portant sur les éléments médullaires (cellules souches, série myéloïde, série rouge, mégacariocytes). En l'absence d'autopsie, ne pouvant tenir compte que de la clinique, nous sommes enclins à admettre que la moelle osseuse paraît avoir été atteinte de façon presque exclusive. Les autres organes hématopoïétiques semblent être demeurés relativement indemnes ; la rate n'a été que peu agrandie ; les ganglions et l'appareil bucco-pharyngé lymphoïde n'ont nullement été touchés, contrairement à ce qui arrive dans la plupart des leucémies aiguës.

*(Travail de la Clinique médicale A de Strasbourg.)*

(1) E. Vaucher et R. Kaufmann, Remarques sur deux cas de leucémie à début anormal (*Soc. de méd. du Bas-Rhin*, 27 mai 1933).

(2) Pr. Merklen et H. Gounelle, Sur la leucémie à polynucléaires (*Presse médicale*, n° 91, 12 nov. 1932).

# LES APLASIES SANGUINES

PAR

**Paul CHEVALLIER**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin de l'Hôpital Cochin.

Le terme d'aplasies sanguines a des avantages et des inconvénients.

L'un des avantages est d'éveiller immédiatement à l'esprit l'idée de l'« anémie aplasique » (ou aplastique, dans la terminologie gréco-germanique), qui est le type le plus anciennement connu des aplasies sanguines. Un autre avantage est de marquer nettement que le phénomène essentiel, celui qui fait le pronostic des maladies, est la suppression presque complète de la reproduction sanguine, l'absence de régénération, ou, suivant le terme d'Hayem, l'an-hématopoïèse.

Parmi les inconvénients doit être mis en vedette celui de créer l'illusion que le sommeil ou la mort de la genèse est le seul phénomène important. Il s'y joint toujours une évolution dégénérative, et c'est même elle qui marque le début de la maladie. C'est pour cette raison que nombre d'auteurs étrangers appellent les aplasies des « consomptions », des « phtisies » du sang. En français, ce mot a peu de chance de succès. Myélophtisie est en effet impropre, car il tend à donner à la moelle osseuse une importance quasi exclusive qu'elle n'a pas. Il faudrait dire hémo ou hématophtisie : on saisit quelle source de confusion ce serait pour peu que l'audition saisît mal le son sifflé du *ph*.

Un autre inconvénient d'« aplasie » est de suggérer l'idée d'une maladie congénitale et fixée. Les aplasies qui nous occupent sont au contraire des syndromes *acquis*. Ils se présentent comme des intoxications du sang et de ses organes formateurs — y compris des capillaires. Se plaçant sur le terrain pathogénique, certains auteurs, en particulier les Italiens (di Guglielmo, etc.), parlent volontiers des myélo-, ou, de façon plus générale, des hémo-toxicoses.

Cette critique nous a permis de définir les caractères principaux des aplasies sanguines. Bien que les lésions du plasma et des humeurs soient souvent évidentes, et toujours importantes pour le pronostic, on les néglige dans le titre des syndromes ; on tient surtout compte des éléments figurés du sang (et des capillaires).

Il est bien entendu que l'alpha privatif possède dans « aplasie » la même valeur que dans « asystolie » ; il n'indique qu'exceptionnellement une suppression complète ; on devrait dire en réalité : forte hypoplasie.

(1) Ed. Benhamou, *L'exploration fonctionnelle de la rate*, Masson et Cie, édit., 1933.

Très souvent, le mot d'hypoplasie est, en hématologie, employé dans un tout autre sens. Il est évident d'ailleurs que les adjectifs hypoplasique (ou hypoplastique), orthoplasique (ou orthoplastique), métaplasique (ou métaplastique) de la nomenclature classique, couvrent volontiers une étude quelque peu confuse des syndromes morbides. En réalité, à côté d'aplasique, il ne devrait y avoir place que pour orthoplasique, défini par le type du sang qui se répare après une hémorragie accidentelle, unique et non cataclysmique, — et pour dysplasique, défini par la présence dans le sang d'éléments morphologiquement anormaux, c'est-à-dire ayant eux-mêmes subi l'agression morbide qui cause le syndrome.

## Étude analytique des aplasies sanguines.

**Les syndromes élémentaires.** — Aux trois variétés d'éléments sanguins et aux cellules endothéliales des capillaires correspondent quatre variétés d'aplasies.

L'aplasie de la série rouge engendre l'*anémie aplasique*. L'aplasie de la série blanche engendre l'*aleucie*. L'aplasie des hématoblastes (plaquettes ou thrombocytes) engendre l'*athrombie*. Enfin l'aplasie (le mot éveille ici une idée particulièrement incomplète) des capillaires fait le *syndrome hémorragique*.

A. **Le syndrome d'anémie aplasique** est intense ; les muqueuses sont blanches. Existent les signes fonctionnels classiques des anémies gravissimes (dyspnée d'effort, etc.) ; le plus souvent, ils sont très tardifs, et l'on s'étonne que le malade ne soit parfois obligé de s'aliter que mourant. La graisse tissulaire est conservée.

La diminution des globules rouges est progressive, souvent rapide, et bientôt très forte. L'hémoglobine est diminuée sensiblement dans la même proportion que les globules rouges ; en sorte que l'anémie n'est ni hyperchrome, ni hypochrome : la valeur globulaire est normale ou varie autour de la normale.

Caractère capital, lorsque l'on examine le sang sur lame séchée ou à l'état frais, on voit les globules rouges normaux. Ils sont normaux de taille, de forme et d'affinité pour les couleurs. Si l'on veut bien se souvenir que la règle générale est que les anémies graves s'accompagnent de fortes altérations globulaires (anisocytose, polychromasie, poïkilocytose), la conservation d'un aspect normal est tout à fait remarquable. On a l'impression que le sang est seulement dilué, fortement

dilué, mais seulement dilué dans un liquide parfaitement isotonique. Il est bien entendu que ce symptôme n'a de valeur que si l'anémie est forte ; les petites anémies banales s'accompagnent, en effet, d'une image histologique normale. Mais la confusion est impossible ; car l'anémie aplasique est si méchante qu'elle n'est jamais reconnue que déjà grave ou gravissime. Malgré les recherches les plus minutieuses, on ne trouve aucune des formes qui indiquent la régénération pure ou associée à un processus dégénératif : ni hématies granulo-filamenteuses (réticulocytes, comme on les appelle actuellement), ni hématies nucléées.

A l'absence de destruction des globules rouges (encore que cette explication soit incomplète), on peut rapporter la pâleur du plasma et du sérum : loin d'être ictériques, ils n'ont pas même leur teinte jaunâtre normale ; ils sont remarquablement blancs.

A ce tableau si typique, il convient d'apporter une atténuation, mais très légère. Parfois on découvre une ou quelques cellules rouges pathologiques. Ces traces toujours des plus minimes. Elles n'empêchent pas le diagnostic qu'impose l'ensemble du tableau sanguin.

B. **Le syndrome d'aleucie** (sous-entendu : *aplasique*) (1). — Le nombre de globules blancs est diminué : cette leucopénie devient généralement intense, d'où le terme d'aleucie.

L'étude de la formule blanche est particulièrement instructive. Les différents leucocytes ne diminuent pas en proportion de leur pourcentage normal. Certaines variétés sont plus évoluées, plus actives au point de vue physiologique, donc plus fragiles. D'autres sont communes, grossières, peu évoluées, donc plus résistantes. Ces dernières sont les lymphocytes qui, dans l'aleucie typique, ne sont pas augmentés en nombre absolu, mais paraissent l'être en raison de leur abondance relative dans la formule sanguine. Les premières sont les polynucléaires : les neutrophiles diminuent dans de telles proportions qu'ils peuvent disparaître presque complètement. C'est cette neutropénie qu'on appelle souvent aujourd'hui agranulocytose, en détournant d'ailleurs le sens que Werner Schultz avait donné à ce mot.

(1) Une grande confusion règne malheureusement dans la nomenclature hématologique. Un certain nombre d'auteurs délaissent les mots anciens pour adopter des mots nouveaux auxquels ils enlèvent le sens pour lequel ils ont été créés, et leur donnent le sens des mots anciens. Ainsi, de même qu'on a doublé neutropénie par agranulocytose (nom primitivement donné non à un symptôme, mais à une maladie), de même on a doublé leucopénie par aleucie, en lui donnant le sens de leucopénie grave. Pour éviter toute erreur, je ne verrais que des avantages à appeler « aleucie aplasique » la variété de neutropénie qui nous occupe ici.

Fait capital, sur une lame colorée, les globules blancs apparaissent tout à fait normaux ; il n'existe pas de formes pathologiques.

Ici encore une petite restriction s'impose. La présence de rares formes anormales n'empêche pas le diagnostic d'aleucie, qu'impose l'examen général de la préparation. Retenons bien ceci : une leucopénie, si intense soit-elle, qui s'accompagne de polynucléose, n'appartient pas à l'aleucie ; — quelles que soient la leucopénie et les variations de la formule blanche, il ne s'agit pas d'aleucie (aplasique) si les formes anormales sont nombreuses.

Il est bien entendu que l'on n'a le droit de parler d'aleucie aplhasique que si le syndrome est net. L'intégrité morphologique des leucocytes est de règle dans beaucoup de petites leucopénies sans importance réelle ; quant à la neutropénie, on n'oubliera pas qu'elle est fréquente, et que, chez le jeune enfant, elle est même normale.

Un caractère clinique des aleucies (aplasiques) est de première importance : il n'existe aucune hyperplasie du mésenchyme sanguiformateur. Ni rate, ni ganglions. Toutes les fois qu'on perçoit des adénopathies ou une hypertrophie splénique, il ne s'agit pas d'aleucie. Exception est faite, évidemment, des cas où une adénopathie — par exemple une adénopathie bacillaire — précédait la maladie actuelle, avec laquelle d'ailleurs elle ne possède qu'un rapport de coïncidence fortuite.

C. **Le syndrome d'athrombie.** — Il est regrettable que la plupart des examens de sang négligent la numération et l'examen de ces éléments si importants que l'on appelle hématoblastes, globulins, plaquettes ou thrombocytes.

Dans l'athrombie, les plaquettes sont si diminuées de nombre, qu'il arrive qu'on n'en trouve à peu près plus. De 300 000, nombre normal, elles passent à 50 000, 10 000 et moins. Ici se place un paradoxe important à connaître. Les plaquettes peuvent être comptées à l'état frais, comme on compte les globules rouges et blancs, ou à l'état sec, sur lame : on s'accorde d'ailleurs à reconnaître mauvaise cette dernière méthode. Or, dans l'athrombie, il n'est pas exceptionnel de trouver encore un nombre important (100 000, 50 000) de plaquettes lorsqu'on regarde dans un liquide conservateur, alors que sur lame, on ne trouve plus trace de plaquettes. Ce phénomène est le meilleur signe de l'extrême fragilité de ces éléments.

Contrairement à ce qui se passe pour les globules rouges et les globules blancs, les plaquettes sont en effet presque toujours très altérées, sinon toutes, du moins une grande partie. Tantôt elles apparaissent si petites et si fragiles que, pendant long-

temps, nous avons hésité à affirmer qu'il s'agit bien de plaquettes, — ou de débris de plaquettes. Tantôt — et ceci est plus banal, fréquent même dans un grand nombre de maladies qui lèsent les hématoblastes — ces éléments se montrent sous forme de grandes plaques ou de plasmodes pluri-plaquettaires.

Le syndrome d'athrombie n'est pas caractérisé seulement par les modifications numériques et morphologiques des plaquettes. Deux phénomènes sont constants : l'irrétractilité du caillot et l'allongement extrême du temps de saignement. L'athrombie ne raccourcit ni n'allonge la durée de la coagulation ; lorsque celle-ci se trouve modifiée, c'est que la maladie causale a agi spécialement sur les facteurs qui font cailler le sang. Au contraire, on sait, depuis Hayem, que la suppression, ou la grande diminution des hématoblastes, fait que le caillot ne se rétracte pas.

L'allongement du temps de saignement est aussi, sinon de façon exclusive, du moins de façon prédominante, une conséquence de la diminution des plaquettes. Au lieu de saigner trois minutes et demie, comme il est normal, la petite coupure, qui entame le dessus du lobule de l'oreille, saigne très longtemps, — des heures ; en règle même, au moment où l'on croyait qu'elle va se tarir, l'hémorragie reprend : le caillot ne se forme plus, ou, s'il se forme, il est si indigent et de mauvaise qualité qu'il reste inefficace.

D. **Le syndrome hémorragique**. — Si l'on veut bien considérer que le terme d'aplasie ne me sert qu'à marquer le phénomène le plus évident et le plus important pour le diagnostic et le pronostic, et que je le prends comme synonyme du mot, réellement plus convenable, de phtisie, ou consomption, on ne s'étonnera pas de trouver ici la lésion capillaire sur le même plan que les lésions sanguines. La capillarose engendre des hémorragies.

Évidemment, un traumatisme fait saigner avec une facilité très anormale ; mais le caractère essentiel des hémorragies est qu'elles sont spontanées, c'est-à-dire sans aucune cause provocatrice apparente. Elles ne sont pas massives, mais se font « au compte-goutte », goutte à goutte. Et cependant elles sont graves. Car elles se montrent intarissables. Elles ne s'arrêtent qu'après des heures, des jours... huit jours parfois, s'atténuant, puis reprenant. Les médicaments internes n'y font rien, ou presque rien, et souvent les déclenchent ou les augmentent ; les coagulants locaux sont meilleurs, encore qu'ils se montrent souvent peu actifs ; lorsque le point qui saigne est accessible, la compression digitale est la suprême ressource. Lorsque le syndrome purpurique est isolé, l'anémie qui se produit a tous les caractères de l'anémie posthémorragique : elle n'est pas aplasique.

Le malade peut saigner n'importe où, y compris le rein, les méninges, etc. Les hémorragies les plus fréquentes sont les nasales et surtout les gingivales. — Toutes les hémorragies ne s'extériorisent pas par un saignement. A la peau, par exemple, le sang ne sort pas ; il reste sur place, soit dans le tissu cellulaire où il forme des hématomes (ecchymoses), soit dans le derme qu'il parsème de petites taches rouges : le purpura est un des symptômes les plus constants de l'hémorragiose qui nous occupe ici.

C'est dans ce syndrome que se trouve positif au maximum le « signe du lacet ». Si l'on serre le bras (l'épreuve se fait généralement au bras, pour un motif de commodité) par un lien de caoutchouc, toute la partie sous-jacente, la région du coude, l'avant-bras et même la main, se couvrent de pétéchies.

Est encore positive l'épreuve de Duke (recherche du temps de saignement) que nous venons de rappeler à propos de l'athrombie : comme nous le dirons plus loin, les deux syndromes, capillaire et plaquettaire, s'intriquent le plus souvent et même se confondent.

Quant aux autres épreuves (ventouses produisant une large plaque de purpura, piqûre dont la trace s'entoure d'un cercle purpurique, etc.), elles ne font que confirmer un syndrome hémorragique déjà bien caractérisé dans son intensité et son mode.

E. **Les aplasies (ou consomptions) des autres organes**. — Le sang — et ses organes formateurs — est principalement atteint. Il serait faux, et nuisible, de se représenter les aplasies sanguines comme des maladies exclusives du sang. Les formations qui participent le plus souvent et plus intensément à l'a-poïèse sont celles dont l'activité reproductrice est le plus intense. Le cerveau est peu ou pas touché ; les glandes, au contraire, en particulier les glandes digestives, sont atteintes avec élection.

F. **Les infections surajoutées**. — L'effondrement du terrain explique la fréquence des infections surajoutées. Elles se mêlent souvent si intimement à l'évolution de la maladie qu'il est parfois difficile de reconnaître si l'infection est la cause ou la conséquence du syndrome.

L'infection peut être générale — septicémique, — ou locale — et alors presque toujours bucco-gutturale. Plus exactement, à notre avis, il convient de distinguer les infections septiques et le saprophytisme.

Pour les *infections septiques*, il faut distinguer

la période terminale de la maladie et les périodes précédentes. Lorsqu'on étudie des cas à évolution prolongée bien que progressive et si grave qu'elle se termine par la mort, on voit qu'au cours des aplasies les infections ne sont ni plus nombreuses ni plus sérieuses que chez les sujets normaux. Si surprenant que paraisse le fait, il m'a été confirmé par nombre d'observations ; une angine aiguë, un abcès sous-cutané par infection septique, un érysipèle même,... peuvent fort bien évoluer de façon ordinaire et guérir dans les délais habituels, bien que le sujet soit atteint de la forme la plus complexe et la plus impardonnante des maladies aplasiques.

A la période terminale, au contraire, l'organisme est la proie des agents pathogènes qu'il rencontre. Aux aplasiques le coup de grâce est d'habitude donné par une broncho-pneumonie.

Quelques auteurs ont signalé des complications infectieuses mortelles au moment où l'on croyait tenir la guérison. Ce fait n'a rien de surprenant si l'on se souvient que l'aplasie sanguine n'est qu'un aspect de l'absence de régénération de tous les tissus et que, suivant les cas, le sang ou tel ou tel organe peuvent être inégalement atteints. J'ajouterai toutefois que, dans les cas de ce genre que j'ai eu l'occasion de voir, le diagnostic de préguérison sanguine était basé sur des examens hématologiques auxquels on aurait eu tort de se fier.

Par *infections saprophytiques*, j'entends les stomatites et les angines qui se caractérisent par un putrilage et qui contiennent une flore abondante, en particulier l'association fusospirillaire de Vincent. J'ai montré ailleurs (*La Médecine internationale illustrée*, avril-mai 1933), d'accord d'ailleurs avec l'opinion du professeur Escat, que les fusospirilles ne sont que des microbes de fumier et qu'ils ne peuvent en aucun cas être tenus pour la cause du syndrome bucco-pharyngien. On admet souvent que ce syndrome est lié à la disparition des polynucléaires neutrophiles. Je crois que ce facteur est accessoire et qu'il faut surtout faire intervenir la lésion locale — dégénérative et aplasique ici ; — c'est parce que le tissu lymphoïde des gencives et des amygdales est ruiné par l'aplasie non pas seulement sanguine, mais de tout le tissu lympho-mésenchymateux, c'est aussi souvent parce que les muqueuses sont gravement compromises par la miéopragie toxique générale, qu'ils succombent et deviennent la proie des microbes d'infection et des saprophytes pourrisseurs. Les complications buccales des aplasies sont le fait des empoisonnements qui : α) produisent couramment des stomatites; β) font dégénérer et aplasient surtout le tissu lymphoïde.

Ces considérations permettent de comprendre la répartition des complications infectieuses au cours des syndromes aplasiques.

Le syndrome hémorragique ou l'athrombie n'y prédisposent en rien. L'anémie aplasique ne paraît pas non plus y prédisposer. L'aleucie prédispose aux infections buccales. Mais la prédisposition aux infections générales — ou, mieux, à la gravité extrême des infections — n'est, à proprement parler, due ni à l'aleucie, ni à l'aleucie accompagnée même de toutes les autres aplasies sanguines ; elle indique un effondrement d'autres tissus de l'organisme. Les altérations du sang ne sont que le témoin, facile à faire parler, de la perte de la fonction qui fait persister la vie, la fonction de reproduction cellulaire.

**Les syndromes cliniques.**

Lorsqu'un auteur publie un cas, c'est souvent qu'il y a découvert quelque anomalie. Il en résulte qu'on a trop de tendance à oublier que les syndromes purs, ou presque purs, sont de beaucoup les plus fréquents et les seuls qu'en pratique il importe de bien connaître.

Nous les distinguerons en syndromes d'aplasie isolée, syndromes d'aplasies conjuguées et syndrome d'aplasie totale. Les uns et les autres peuvent être purs ou non, — suivant que la dégénérescence (qui fait partie intégrante de la maladie) est plus au moins évidente. Ils peuvent être aussi isolés ou associés, suivant que l'atteinte des autres organes que le sang est plus ou moins évidente.

A. **Syndromes d'aplasie isolée ou unique.** — L'**anémie aplasique pure** est extrêmement rare. Cependant le syndrome anémique peut prédominer à un tel point, ou pendant si longtemps (relativement), que le nom d'anémie aplasique pure est celui qui convient le mieux. A l'anémie s'ajoute, sinon d'emblée, du moins après quelques semaines ou quelques mois, un syndrome hémorragique léger. Un léger degré d'aleucie est fréquent, encore que le nombre des leucocytes soit proche de la limite inférieure de la normale et que les neutrophiles soient peu diminués. La stomatite est très rare ; l'infection générale grave exceptionnelle.

L'évolution est progressive et se termine toujours par la mort.

Tantôt jusqu'à la fin l'anémie prédomine considérablement ; le sang en arrive à être si dilué qu'il ne contient plus que quelques centaines de mille de globules rouges par millimètre cube. Le malade s'éteint en quelques mois, ou est emporté

par une congestion pulmonaire. Il est à remarquer que cette anémie aplasique quasi pure survient le plus souvent sans cause, chez des personnes âgées, surtout des femmes, et qu'à l'autopsie on trouve des scléroses parenchymateuses, en particulier de la rate et de la moelle osseuse.

Tantôt l'anémie aplasique pure n'est que le premier stade d'un syndrome complexe, et plus souvent encore total.

L'**aleucie isolée** a été bien étudiée par Werner Schultze qui a créé pour elle le nom d'agranulocytose. Le plus souvent l'attention est attirée par de la fièvre et par une stomatite ou une angine putrilagineuse; mais il n'y a rien là de constant. Outre le syndrome aleucique, — avec son absence d'adénopathie, — les signes négatifs sont capitaux : *ni anémie sérieuse, ni hémorragies.*

Le syndrome peut guérir — ou se compléter. S'il est intense, il se termine généralement par la mort, — et très vite, en peu de jours.

La mort paraît moins dépendre de l'aleucie proprement dite que de l'effondrement de l'organisme. Si le système leucocytopoiétique est surtout sidéré, la dégénérescence peut prédominer sur certains parenchymes; c'est ainsi que l'hépatite avec ictère est fréquente.

De l'**atrombie isolée**, je n'ai observé qu'un cas, que je n'ai pu suivre. Comme ce syndrome ne se traduit par rien et ne peut être découvert que par le hasard d'un examen, il ne sera vraiment individualisé, s'il mérite de l'être, que grâce à la numération systématique des plaquettes. Je note que le sujet auquel je viens de faire allusion — le seul cas possible d'athrombie que je connaisse — ne présentait pas d'allongement du temps de saignement. Peut-être ai-je eu tort de ne pas décrire ce signe uniquement dans le syndrome capillaire.

L'**hémorragiose isolée** existe; pour expliquer ses manifestations, on a invoqué un dysfonctionnement des plaquettes : c'est la thrombasthénie de Glanzmann. Cette maladie se présente comme une variété de l'hémogénie congénitale. Elle ne semble pas se montrer au cours des aplasies acquises, des consomptions sanguines, que nous étudions ici.

**B. Syndromes d'aplasies conjuguées.** — L'**anémo-aleucie aplasique** est l'anémie aplasique banale ; elle prête aux mêmes commentaires que l'anémie aplasique isolée ; elle peut s'accompagner d'un très petit syndrome hémorragique.

Lorsqu'elle est acquise, elle peut tourner court, guérir. Son apparition est cependant toujours du plus mauvais pronostic.

L'**athrombie hémorragique** est le purpura hémorragique des classiques, une variété du syndrome hémogénique de M. P. Émile-Weil. C'est de beaucoup la forme la moins grave. On peut même dire que dans la forme *acquise*, accidentelle, toxique ou toxi-infectieuse, qui nous occupe, la guérison est de règle. Sans doute les hémorragies peuvent être graves par elles-mêmes ; mais le cas est rare si l'on surveille le malade.

Le pronostic n'est guère dans l'intensité de la diathèse hémorragique. Il est presque tout entier dans les particularités des globules rouges et des globules blancs.

Le sang réagit-il comme après une hémorragie banale ? Le patient sera sauvé dans quelques semaines. Se montre-t-il, au contraire, des signes d'anémie aplasique ou d'aleucie, l'évolution va probablement se faire vers la forme totale.

**C. Le syndrome d'aplasie totale du sang.** — On devrait dire : *anémo-aleucie hémorragique.* L'usage a prévalu du terme de Frank : *aleucie hémorragique.* C'est la plus grande partie de ce que les classiques appellent *anémie aplasique* (et parfois, à tort, anémie pernicieuse).

Ces quatre syndromes élémentaires se trouvent réunis — et intenses. Suivant les cas, tel ou tel syndrome peut prédominer, peu importe. L'ensemble forme un tableau clinique et anatomique bien particulier et bien distinct.

Nous n'insisterons que sur le début et sur l'évolution.

*La vitesse du début.* — Ce début peut être très rapide ou progressif.

Le début très rapide est relativement favorable, c'est-à-dire que la mort n'est pas fatale ; tout peut s'arranger ; en somme, la dégénérescence l'emporte sur la terrible aplasie.

Le début lent et progressif est un arrêt de mort.

*Les modalités du début.* — L'hémorragie d'emblée est *relativement* favorable ; beaucoup des cas de ce type guérissent, même si l'anémie et l'aleucie étaient nets. Le début par anémie isolée est toujours fatal. L'anémie progresse pendant des semaines et même des mois ; souvent le malade est soigné pour le foie ou toute autre affection. Lorsque les progrès de la pâleur et de l'affaiblissement, ou l'apparition d'une hémorragie, plus souvent la répétition des très petites hémorragies, imposent l'examen du sang, le syndrome est déjà intense.

Au début par aleucie isolée, on ne peut dire grand'chose, car il passe inaperçu tant que le syndrome ne se complète pas ou ne se complique pas de stomatite ou d'infection générale. Cependant, lorsque, après injections de médicaments toxiques, on examine systématiquement le sang

chez les sujets choqués dans les jours qui suivent, on s'aperçoit que l'aleucie rapide n'est pas d'un mauvais pronostic ; seule est certainement désastreuse celle qui s'installe peu à peu.

En résumé, les renseignements concordent, que donnent la vitesse et la modalité du début. Pour juger chaque cas particulier, il suffit de se souvenir que la gravité de la dégénérescence est modérée et que celle de l'aplasie, ou absence de régénération, est extrême.

*L'évolution* est rapide ou lente.

Jamais nous n'avons vu guérir une aleucie hémorragique chronique. Le sort du malade se décide dans les premières semaines. Si l'affection s'incruste, les soins les plus vigilants seront inutiles. Puéril serait de se fier aux améliorations, même aux poussées légères de régénération sanguine : elles avorteront. Parfois des infections surviennent dont le malade triomphe : encore on se fait illusion sur la marche de la maladie. Des mois, presque un an, peuvent — exceptionnellement d'ailleurs — se passer : la mort est fatale. Parfois même on crie que la guérison est proche ; mais l'examen du sang montre toujours des signes inexorables et une rechute ou une complication infectieuse balaiera le malade en quelques jours.

On a cependant signalé des guérisons, même dans les cas chroniques. *A priori* il est logique de penser que l'activité de reproduction puisse reprendre dans les tissus. En pratique, cette reprise doit être bien exceptionnelle, puisque je ne l'ai jamais vue se faire, passé les premières semaines de la maladie. Il est capital de répéter des examens soigneux du malade et du sang afin de distinguer l'aleucie hémorragique du purpura hémorragique simple : plus le purpura domine, plus l'espoir est autorisé ; plus domine l'anémo-aleucie, plus l'avenir est sombre jusqu'à être désespéré.

**Les transitions entre les aplasies et les hyperplasies dysplasiques.**

J'emploie à dessein le terme peu élégant d'hyperplasies dysplasiques pour bien montrer qu'il ne s'agit pas d'hyperplasies favorables, mais de proliférations pathologiques dont le pronostic ne saurait être amélioré. Les hyperplasies de réparation sont trop connues pour que nous insistions.

Le fait important est que les mêmes causes qui produisent les aplasies peuvent déclencher des syndromes exactement opposés : au lieu d'anémie, des hyperglobulies ; — au lieu d'aleucie, des leucocytoses, très modérés ou intenses, à cellules anormales ; — au lieu d'hémorragies (ou en même temps qu'elles), des thromboses veineuses.

Les plus intéressantes de ces affections sont celles qui juxtaposent et associent un syndrome d'aplasie et un syndrome d'hyperplasie dysplasique.

L'anémie aplasique, en particulier, peut coexister avec un syndrome leucémique typique à évolution aiguë ou subaiguë. Elle peut coexister aussi avec une sorte de leucoblastose aleucémique : le sang contient alors, au lieu de lymphocytes, des cellules indiscutablement malades que la morphologie identifie avec une des nombreuses variétés de ce que l'on appelle cellules souches. On peut conclure qu'il se produit une régénération, mais que cette régénération est viciée et associée à des processus de dégénérescence.

Dans le *Traité de médecine* Roger-Widal-Teissier, M. Aubertin décrit sous le titre d'anémie aplastique tout autre chose que ne l'enseignaient les classiques et que nous n'entendons nous-même. Pour lui, l'anémie aplasique est une maladie spéciale, *de cause ignorée* (ce qui élimine tous les cas de cause connue), dont la forme commune n'est pas hémorragique et qui comprend comme sous-variétés cliniques une forme hémorragique (cryptogénétique) et une « forme à réaction embryonnaire ». La synthèse de M. Aubertin est très séduisante. Nous ne saurions en entreprendre la discussion sans dépasser le cadre de cet article.

**Les causes des aplasies sanguines.**

Parfois aucune circonstance n'explique la maladie. L'allusion faite plus haut aux scléroses médullaires et spléniques montre dans quelle voie on a surtout cherché jusqu'ici une explication.

L'**infection** semble rarement devoir être incriminée ; — il est bien entendu que nous négligeons les infections secondaires. Lorsque l'infection est cause, les syndromes aplasiques ne sont pas aussi purs : une infection crée le plus souvent des inflammations ; le mélange d'inflammation, de dégénérescence et d'aplasie, se traduit par des ensembles assez particuliers. Parmi les infections banales, il en est une qui fait, atténués ou quelque peu camouflés, des syndromes d'aplasie, y compris l'aleucie hémorragique : c'est la fièvre typhoïde.

Dans certains on a l'impression que la maladie est due à une infection spéciale ; pour quelques faits d'aleucie hémorragique aiguë, nous avons proposé le nom de *fièvre maligne hémorragique.*

Quoi qu'il en soit, il est expérimentalement bien démontré que des poisons microbiens peuvent reproduire les aplasies.


NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC..
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
DE ROME _ PARIS


NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC..
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
DE ROME _ PARIS

---

**L'intoxication**, et, en particulier, la plus vulgaire, l'intoxication chimique, est l'origine de la très grande majorité des hématophtisies. Celles-ci même ne sont devenues très fréquentes que depuis l'emploi, industriel ou thérapeutique, des corps suivants : le benzol, l'arsenic (donc l'arsénobenzol), l'or et les radiations, rayons X ou émanations des corps radio-actifs. A côté de ces substances, les autres sont accessoires, comme le bismuth, le mercure, etc. Dans l'immense majorité des cas, sinon toujours, les métaux lourds antisyphilitiques ne servent qu'à aggraver une intoxication précédente par l'arsenic penta- ou trivalent. Les doses les plus nuisibles ne sont pas les plus fortes, mais celles qui, moyennes ou même assez faibles, sont répétées à cinq ou huit jours d'intervalle. Au point de vue du pronostic, une aplasie est, en règle, plus grave lorsqu'elle ne se manifeste qu'après plusieurs semaines d'aggravation silencieuse ; les intoxications rapides, même de tableau clinique impressionnant, guérissent le plus souvent.

Domine l'étiologie la question du **terrain**.

*Toutes choses égales d'ailleurs*, un individu sera gravement empoisonné alors que d'autres n'auront aucun trouble, ou des troubles extrêmement minimes.

En l'état actuel de nos connaissances, *rien* ne permet de savoir la cause de ces différences ; aucune épreuve n'est susceptible de les prévoir ; l'âge n'est pas en cause.

La prédisposition est certainement en grande partie congénitale ; car l'intoxication survient presque toujours chez des sujets qui ne sont soumis que depuis quelques semaines ou quelques mois à l'influence du poison.

### Pathogénie.

De la somme des expériences qui se poursuivent depuis longtemps et dont les dernières et les plus minutieuses sont celles de Dustin, on peut résumer ainsi la pathogénie. Les poisons en cause sont des poisons nucléaires. A petite dose ils excitent la reproduction et achèvent la dégénérescence des cellules vieillies ou malades (par exemple, action eutrophique et régénératrice bien connue de l'arsenic). Pour des doses plus fortes, le toxique fait dégénérer non seulement les cellules déjà condamnées, mais encore les cellules actives et les mitoses normales. Les plus dangereuses sont les intoxications moyennes répétées qui fixent, pour ainsi dire, les noyaux et les empêchent de se diviser : l'aplasie est alors faite. Malheur à celui chez qui elle est complète. — Outre certaines prédispositions individuelles, c'est l'activité reproductrice remarquable du tissu lympho-hémopoiétique qui explique la prédominance clinique des accidents sanguins.

### Traitement.

De nombreux traitements ont été proposés. Tous ont guéri et tous ont échoué. Ils ont guéri les malades qui devaient guérir ; ils ont échoué lorsque la mort était fatale. Le seul point à retenir, c'est que, à doses prudentes, les poisons, qui précisément engendrent les aplasies, n'empêchent pas la guérison et semblent bien l'avoir parfois favorisée (arsenic, rayons X, etc.). Je ne saurais cependant en recommander l'emploi. J'ai l'impression — ce n'est qu'une impression — que bien souvent la thérapeutique fait plus de mal que de bien, — y compris la thérapeutique par les sérums, etc.

J'en suis arrivé à mettre les malades au lit, à leur donner l'alimentation qu'ils supportent, depuis le lait jusqu'au régime normal, et à ne plus rien faire. Si je ne puis affirmer avoir eu ainsi plus de guérisons, je n'en ai certainement pas eu moins.

Il est évident qu'il faut lutter contre les complications (soins buccaux, traitements classiques des complications infectieuses) et arrêter les hémorragies quand il s'en produit. La compression digitale, lorsqu'elle est possible, est de beaucoup le meilleur procédé. Les hémostatiques en ingestion ne valent pas grand'chose et on ne les prescrira qu'inoffensifs (chlorure de calcium, par exemple) ou en désespoir de cause.

Quant à la transfusion, il serait vain d'y chercher un remède pathogénique. Elle peut être utile pour remonter un malade qui a beaucoup saigné. Si l'anémie évolue pour son propre compte, elle ne servira qu'à maintenir la vie en attendant le réveil de l'hématopoïèse ; et il ne convient pas alors de garder trop d'illusions. Généralement l'état oblige alors à rapprocher de plus en plus les transfusions jusqu'à ce que le malade, malgré les précautions les plus minutieuses, cesse de tolérer le sang étranger, quel que soit le donneur.

En résumé, les cas bénins — type : purpura hémorragique sans signes sanguins d'anémie aplasique ou d'aleucie — guérissent tout seuls par le repos. Les cas graves — type : aleucie hémorragique complète à début lent — finissent, en règle, par mourir, quoi qu'on fasse. J'estime qu'en présence de malades qu'il sait désespérés le médecin a le droit d'essayer des médications nouvelles. Qui indiquera un procédé pour réveiller les noyaux endormis dans les organes du sang et dans les glandes digestives ?

# LE DIAGNOSTIC DES ICTÈRES HÉMOLYTIQUES

PAR

ED. BENHAMOU

Professeur agrégé,
Médecin des Hôpitaux d'Alger.

Depuis la découverte de Chauffard et les travaux de Widal, Abrami et Brulé, la diminution de la résistance globulaire aux solutions hypotoniques de chlorure de sodium, recherchée sur le sang total et sur les hématies déplasmatisées, constitue l'élément le plus important, le plus décisif, du diagnostic des ictères hémolytiques congénitaux ou acquis. Cependant, les cas ne sont pas rares, où la diminution de la résistance globulaire est peu appréciable ; et il n'est pas douteux que la mesure de la résistance globulaire comporte des difficultés techniques qui l'empêchent de rentrer dans la pratique courante des laboratoires. Aussi bien est-il intéressant de préciser sur quels signes, en dehors de la fragilité globulaire, peut s'appuyer rapidement et avec certitude le diagnostic des ictères hémolytiques. Nous étudierons tour à tour : 1° l'augmentation du chiffre des hématies granulo-filamenteuses, des réticulocytes, comme on les appelle maintenant ; 2° l'épreuve de réticulocytose adrénalinique ; 3° l'état de la moelle osseuse à l'aide de la ponction du sternum ou du tibia ; 4° la diminution du chiffre des globules rouges dans le sang périphérique ; 5° l'augmentation de la bilirubinémie de type indirect, 6° les signes urinaires et plus particulièrement l'urobilinurie et l'hémoglobinurie. Le diagnostic du syndrome étant ainsi assuré, nous passerons en revue les causes qui peuvent être à l'origine d'un ictère hémolytique acquis ; et nous verrons comment on peut aboutir enfin au diagnostic d'ictère hémolytique constitutionnel, qui peut entraîner, comme on le sait, l'indication d'une splénectomie.

**I. Le diagnostic du syndrôme ictère hémolytique.** — Lorsqu'un enfant, lorsqu'un adulte présentent un ictère acholurique, sans pigments ni sels biliaires dans les urines, sans décoloration des fèces, sans bradycardie ni prurit, et lorsque cet ictère s'accompagne d'une certaine pâleur et d'une splénomégalie, — ce tableau doit susciter un certain nombre de recherches, en même temps que celle de la résistance globulaire.

**1° L'augmentation du chiffre des réticulocytes.** — Dès leurs premiers travaux, Chauffard et Fiessinger (1), Fiessinger et Abrami (2) avaient insisté sur la grande valeur sémiologique de l'augmentation des réticulocytes dans l'ictère hémolytique. Cette recherche, de première importance, est aujourd'hui devenue courante ; et l'on sait avec quelle facilité on peut colorer « vitalement » les hématies réticulo-filamenteuses avec du bleu-crésyl brillant et les compter, en se servant d'un oculaire micrométrique (3). Chez l'homme normal, on trouve généralement de 0,2 à 1,5 p. 100 d'hématies réticulo-filamenteuses. Dans l'ictère hémolytique, Chauffard et Fiessinger notent des chiffres variant de 15 à 20 p. 100 ; nous-même avons toujours trouvé des chiffres supérieurs à 5 p. 100 et variant de 10 à 30 p. 100 pour 3 000 globules rouges comptés. Le fait de toujours trouver, à des examens successifs, des chiffres élevés de réticulocytes rend vraisemblable le diagnostic d'anémie ou d'ictère hémolytiques. Dans les anémies fébriles aiguës de Lederer-Brill, le chiffre des hématies granuleuses est généralement augmenté ; mais l'évolution de la maladie n'est jamais très longue. Dans les anémies spléniques, le chiffre des réticulocytes est généralement de 3 à 4 p. 100 et n'atteint jamais de chiffres très élevés. Dans les ictères par hépatite ou par rétention, le chiffre des hématies granuleuses est franchement diminué, bien que nous ayons trouvé souvent des chiffres de 1 à 1,5 p. 100, contrairement aux chiffres beaucoup plus bas donnés par les classiques.

**2° L'épreuve de réticulocytose adrénalinique.** — Mais il est un moyen élégant d'objectiver cette augmentation du chiffre des réticulocytes : nous l'avons indiqué dans deux notes à la Société de biologie (4) et dans notre livre récent sur *L'Explo-*

(1) CHAUFFARD et FIESSINGER, Ictère congénital hémolytique avec lésions globulaires (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 novembre 1907).

(2) FIESSINGER et ABRAMI, Les hématies à granulations (*Revue de médecine*, 10 janvier 1909).

(3) *Technique de coloration et de numération des réticulocytes.* — Sur une lame de verre, légèrement chauffée, on laisse tomber une goutte de solution alcoolique saturée de bleu-crésyl brillant qui, en s'évaporant, doit laisser une tache parfaitement ronde. Une goutte de sang assez fine est déposée sur cette tache colorée et est recouverte d'une lamelle de verre. On place la lame dans une boîte de Pétri dont le fond est garni d'un buvard imprégné d'eau. Séjour de cinq à sept minutes dans cette chambre humide. On soulève plusieurs fois la lamelle de manière à produire un brassage du sang et du colorant. Nouveau séjour de cinq à sept minutes dans la chambre humide. Puis le sang est étalé avec la lamelle même. On sèche à l'air ; on fixe en présentant la lame au goulot d'un flacon contenant une solution d'acide osmique à 1 p. 100. On compte sur 2 000 globules rouges et une règle de trois permet d'obtenir le pourcentage. On trouvera, dans la belle thèse récente de C.-M. LAUR (*Thèse* Paris 1932), tous les détails de technique.

(4) ED. BENHAMOU et A. NOUCHY, Hématies granulo-filamenteuses et adrénaline (*C. R. Soc. de biol.*, 1931, t. CVII, p. 827). — ED. BENHAMOU et A. NOUCHY, Hématies granulo-filamenteuses et splénectomie (*C. R. Soc. de biol.*, 1932, t. CIX, p. 401).

*ration fonctionnelle de la rate* (1). Quand on fait une injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline à un sujet normal, on voit le chiffre des réticulocytes s'élever progressivement dès la cinquième minute et atteindre son acmé de la quinzième à la vingtième minute, pour redescendre lentement, vers la cent-vingtième minute, au chiffre d'avant l'épreuve. Nous avons montré que cette chasse de réticulocytes était un phénomène strictement médullaire, absolument indépendant de toute contraction splénique, puisqu'il se produisait dans les mêmes proportions chez l'homme splénectomisé. Or, dans l'ictère hémolytique, l'épreuve de l'adrénaline étale fortement, grossièrement, cette chasse des hématies granulo-filamenteuses : on les voit passer du simple au double, de 15 à 30 et 35 p. 100 et plus, — ce qui montre à l'évidence que la moelle osseuse est en état d'hyperactivité, qu'elle est « gorgée » en quelque sorte d'hématies jeunes prêtes à sortir.

3° **La ponction du sternum et du tibia.** —Les étrangers, et en particulier les Italiens et les Sud-Américains, pratiquent couramment des biopsies de la moelle osseuse par ponction du sternum ou du tibia au cours des affections du système hémato-lymphopoiétique. Escudero et Valera, dans deux beaux articles récents (2), n'hésitent pas à écrire qu'on devrait faire aussi couramment une ponction du tibia ou du sternum qu'une analyse d'urine au cours des affections sanguines ou spléniques. La ponction du tibia leur a montré que, dans les ictères hémolytiques, on trouvait toujours une reviviscence de la moelle osseuse, avec de nombreux globules rouges nucléés et des figures de mitose ; et cette hyperplasie de la moelle rouge se retrouvait dans le sternum. Cette ponction, qui demande l'intervention d'un médecin entraîné ou d'un chirurgien, ne serait pas facilement admise dans notre pays. Et il nous semble que l'épreuve de réticulocytose adrénalinique est un moyen beaucoup plus simple, en même temps qu'absolument inoffensif, pour aboutir à une conclusion identique, qui est de mettre en évidence l'état remarquable d'hyperactivité de la moelle osseuse. D'ailleurs, de même qu'Escudero et Valera ont vu brusquement, après la splénectomie, diminuer cette hyperactivité, cette reviviscence de la moelle osseuse, de même nous avons vu, après la splénectomie, diminuer brusquement la réticulocytose et s'atténuer l'épreuve de réticulocytose adrénalinique.

4° **La diminution du chiffre des globules rouges.**—Il est rare que l'ictère hémolytique ne s'accompagne pas d'un certain degré d'anémie, non seulement dans les cas congénitaux où l'ictère est au premier plan du tableau clinique, mais encore et surtout dans l'ictère hémolytique acquis, où les malades sont généralement plus anémiques qu'ictériques. Toute diminution du chiffre des globules rouges au cours d'un ictère doit donc faire discuter la possibilité d'un ictère hémolytique, à plus forte raison si cette diminution se produit par «crises» et si elle s'accompagne d'anisocytose, de poïkilocytose, de polychromatophilie. Toute anémie cryptogénétique qui s'accompagne d'une grosse rate ne doit pas faire porter rapidement le diagnostic d'anémie splénique, mais faire penser d'abord à un ictère hémolytique et rechercher la résistance globulaire et les autres signes que nous énumérons.

5° **L'augmentation de la bilirubinémie indirecte.** — C'est le grand mérite d'Hymans van den Bergh d'avoir montré l'intérêt qu'il y avait de distinguer, à l'aide de la réaction diazoïque, la bilirubinémie directe et la bilirubinémie indirecte, la première mise directement en évidence dans le sérum, l'autre n'apparaissant qu'après addition d'alcool au sérum, — la bilirubinémie directe étant liée à un processus de rétention au niveau de la cellule hépatique ou des canaux biliaires, la bilirubinémie indirecte étant liée à un processus d'hémolyse. Or, dans l'ictère hémolytique, on trouve toujours un taux élevé de bilirubinémie, du type indirect d'Hymans ven den Bergh (3). On avait un moment pensé que, lorsque la bilirubine se trouvait à un taux faible, elle était généralement du type indirect et qu'à un taux très élevé elle était toujours du type direct. Il n'en est rien, et nous avons obtenu des chiffres considérables de bilirubinémie indirecte (5 à 10 unités van den Bergh et plus), au cours des ictères hémolytiques congénitaux ou acquis, alors qu'on trouve, comme on le sait,

(1) Ed. Benhamou, *L'Exploration fonctionnelle de la rate*, Diagnostic et traitement des syndromes spléniques (Masson, éditeur, Paris, 1933).

(2) Escudero et Valera, Valor de la biopsia de la medula osea para el diagnostico de la ictericia hemolitica (*Rev. med. lat.-americana*, n° 136, 1927). — Escudero et Valera, Estado de la medula osea en la ictericia hemolitica, antes y después de la esplecnectomia (*Rev, med. lat, americana*, juin 1929, p. 1011-1019).

(3) Rappelons ici *la technique d'Hymans van den Bergh pour la recherche de la bilirubinémie indirecte* : Ajouter à 1 centimètre cube de sérum à éprouver 2 centimètres cubes d'alcool à 90°. Centrifuger. Ajouter à 2 centimètres cubes du liquide clair surnageant $0^{cc},25$ du réactif diazoïque et $0^{cc},5$ d'alcool. Lire immédiatement, en comparant au colorimètre la teinte rose obtenue avec une solution étalon de sulfate de cobalt, dont la teinte correspond à 1/200 000 de bilirubine, c'est-à-dire à 1 unité van den Bergh. La bilirubinémie normale est, comme on le sait, de 0,2 à 0,6 unité van den Bergh. *Il faut un quart d'heure pour mesurer la bilirubinémie par le procédé d'Hymans van den Bergh.*

0,2 à 0,6 unité van den Bergh chez l'homme normal. Parfois, au cours d'accidents vésiculaires, au cours d'accidents d'obstruction biliaire, qui viennent compliquer l'ictère hémolytique, on peut voir passagèrement de la bilirubinémie de type direct, mais très vite réapparaît un taux élevé de bilirubinémie de type indirect. L'association persistante d'hyperbilirubinémie indirecte et d'hyperréticulocytose nous paraît avoir une grande valeur sémiologique pour le diagnostic d'ictère hémolytique. Sans doute trouve-t-on couramment aussi, au cours de la maladie de Biermer, une hyperbilirubinémie de type indirect, mais cette augmentation de la bilirubinémie coïncide toujours avec une hyporéticulocytose, non avec une hyperréticulocytose; et lorsqu'au cours du traitement hépatique ou gastrique, sous l'influence de la cure de Whipple ou de Castle, l'anémie de Biermer s'améliore, la réticulocytose augmente et fait un bond, tandis que la bilirubinémie décroît et fait une chute rapide. Enfin, la présence d'un taux élevé de bilirubine dans le sang confirme le diagnostic parfois hésitant d'ictère, lorsque celui-ci est peu apparent et masqué par l'anémie.

6° **Les signes urinaires : l'urobilinurie, l'hémoglobinurie.** — L'absence persistante de sels biliaires dans l'urine, l'absence de bilirubinurie, au cours d'un syndrome ictérique, doivent faire penser à un ictère hémolytique et faire rechercher systématiquement l'urobilinurie. On dit volontiers que les ictères hémolytiques sont des ictères urobilinuriques. Sans doute l'insuffisance hépatique s'accompagne-t-elle aussi d'urobilinurie, mais il est rare que celle-ci ne soit pas associée alors à des traces de pigments ou de sels biliaires, à des modifications du coefficient azoturique; du rapport azotémique, du chiffre des acides aminés dans les urines et dans le sang. D'ailleurs, dans l'ictère hémolytique, l'urobilinurie est le plus souvent massive ; et cette urobilinurie varie dans son intensité avec la réticulocytose et la bilirubinémie indirecte. Loin de tout laboratoire, chez un malade ictérique qui ne présente pas de manifestation d'insuffisance hépatique, la présence d'une forte urobilinurie doit faire soupçonner un ictère hémolytique.

L'hémoglobinurie, quoique plus rare et épisodique, présente aussi une grande valeur sémiologique, lorsqu'elle se produit sans l'intervention du froid, en dehors de toute absorption médicamenteuse et chez des sujets absolument indemnes d'antécédents palustres. Il en était ainsi chez un malade de Chauffard et Troisier (1), chez un malade d'Hymans van den Bergh (2), chez une de nos malades (3) atteinte d'ictère hémolytique constitutionnel.

Enfin, la présence d'hémosidérinurie a été signalée par Marchiafava (4) dans certaines formes particulières d'ictère hémolytique.

*En résumé, en dehors de la fragilité globulaire* (qui doit toujours être recherchée, mais qui peut être absente, du moins avec nos techniques habituelles, et *dont la mesure est assez longue et délicate*), *le diagnostic du syndrome ictère hémolytique trouve une confirmation facile et rigoureuse dans les différents signes que nous venons d'énumérer et dont les plus caractéristiques, l'hyperréticulocytose, rendue plus évidente encore par l'épreuve de réticulocytose adrénalinique, et l'hyperbilirubinémie indirecte, peuvent être rapidement et sûrement appréciés.*

**II. Le diagnostic étiologique des ictères hémolytiques acquis.** — Le diagnostic du syndrome ictère hémolytique étant ainsi assuré, il importe de rechercher les causes qui peuvent l'avoir provoqué. Ces causes peuvent être des infections aiguës ou chroniques, des intoxications, des parasitoses intestinales, des viscéropathies.

1° **Les infections aiguës ; l'ictère hémolytique à B. perfringens.** — Les streptococcémies, les pneumococcies ont pu être incriminées. En réalité, une septicémie surtout peut se présenter en clinique avec l'aspect typique d'un ictère hémolytique infectieux aigu, c'est la septicémie à *B. perfringens*. Il s'agit de femmes ayant subi un avortement criminel et dont l'infection se traduit par un état général grave, par un ictère marqué sans pigments ni sels biliaires dans les urines, par des hémoglobinuries subintrantes nettement précédées d'hémoglobinémie. *In vitro*, les cultures de *B. perfringens* obtenues en partant du sang des malades ont une action hémolytique extraordinairement rapide sur les globules rouges. Ces ictères infectieux aigus se terminent généralement par la mort. L'observation princeps de Widal, Lemierre, Abrami et L. Kindberg est classique (5) ; et d'autres observations (en particulier celle de Teissier) montrent que le tableau

(1) CHAUFFARD et TROISIER, Deux cas d'ictère hémolytique (*Soc. méd. des hôp.*, 30 octobre 1908).

(2) HYMANS VAN DEN BERGH, Ictère hémolytique avec crises hémoglobinuriques (*Revue de médecine*, 1911, p. 63, 69).

(3) ED. BENHAMOU, *L'Exploration fonctionnelle de la rate* Masson, éditeur, 1933, p. 151.

(4) MARCHIAFAVA, Anemia hemolitica con emosiderinuria perpetua (*Il Policlinico*. Sez. Prat., 1929, n° 3).

(5) WIDAL, LEMIERRE, ABRAMI et L. KINDBERG, Ictère grave hémolytique dû à *B. perfringens* (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 novembre 1911).

de ces ictères hémolytiques est toujours le même et facile par conséquent à soupçonner.

**2° Les infections chroniques ; l'ictère hémolytique syphilitique ; l'ictère hémolytique paludéen.**—En présence d'un ictère hémolytique, il faut toujours *rechercher attentivement la syphilis et le paludisme.*

Gaucher et Giroux (1) ont montré les premiers que l'ictère hémolytique acquis pouvait survenir *au cours de la syphilis secondaire* ; et les observations de De Beurmann, Bith et Cain (2), de Nicolas, Gaté et Macia (3) sont classiques. Il s'agit de malades particulièrement asthéniques, pâles, et dont le subictère se prolonge tant qu'un traitement spécifique énergique n'a pas été institué ; en dehors des accidents cutanés ou muqueux, la rate est généralement augmentée de volume, la résistance globulaire modérément diminuée, le Wassermann positif. Cet ictère hémolytique secondaire n'est pas fréquent. *Au cours de la syphilis tertiaire*, l'ictère hémolytique est plus rare encore : cependant Ramond, dans une de ses petites cliniques (4), Musante (5) en ont rapporté des observations indiscutables. Nous verrons tout à l'heure la place que la syphilis tient dans l'ictère hémolytique congénital.

Plus fréquent est l'*ictère hémolytique paludéen.* Après Sacquépée (6) et Chauffard (7), nous-mêmes (8) en avons rapporté récemment plusieurs observations. Il s'agit de malades qui ont eu quelques mois ou quelques années auparavant un paludisme sévère et chez lesquels le traitement quinique avait fait disparaître les accidents fébriles, sans faire rétrocéder la splénomégalie et l'anémie. Au cours de l'interruption du traitement spécifique, surviennent progressivement de l'asthénie, une anémie plus marquée, une teinte subictérique ou même franchement ictérique des conjonctives. Mais il n'y a ni pigments, ni sels biliaires dans les urines, ce qui permet d'éliminer l'hépatite palustre ; les fèces sont hyper-colorées ; la résistance globulaire est tantôt franchement abaissée, tantôt normale, mais l'hyperréticulocytose et l'hyperbilirubinémie indirecte sont particulièrement élevées. L'épreuve de réticulocytose adrénalinique est caractéristique, comme on peut s'en rendre compte par l'un des protocoles que nous avons publiés :

Im. Bareck, quarante-six ans. Ictère hémolytique dû à *Plasmodium præcox*. Globules rouges : 3 360 000. Résistance globulaire : 50 pour le sang total et 52 pour les hématies déplasmatisées. Bilirubinémie indirecte : 9 unités van den Bergh.

ÉPREUVE DE RÉTICULOCYTOSE ADRÉNALINIQUE

| Horaire. | Réticulocytes. |
|---|---|
| Avant adrénaline ........ | 14,55 p. 100. |
| Après 5 minutes ....... | 20,75 — |
| — 10 — ....... | 21,90 — |
| — 15 — ....... | 24,30 — |
| — 20 — ....... | 26,90 — |
| — 25 — ....... | 22,50 — |
| — 30 — ....... | 20,30 — |
| — 60 — ....... | 18,50 — |
| — 90 — ....... | 16,75 — |
| — 120 — ....... | 15,95 — |

Pratiquement, deux prises de sang, l'une avant et l'autre vingt minutes après adrénaline, suffisent, comme on le voit sur ce tableau, pour apprécier l'importance de la réticulocytose provoquée.

**3° Les intoxications.** — Il faut aussi penser à la possibilité d'une intoxication à l'origine d'un ictère hémolytique. L'on sait que l'aniline, le chloroforme, la fougère mâle, les piqûres de serpent, les champignons, la naphtaline peuvent déterminer des phénomènes d'hémolyse, mais l'histoire des antécédents permet de retrouver, dans ces cas, qui restent rares, l'origine de l'ictère.

**4° Les parasitoses intestinales.**— Il faut rechercher systématiquement les parasites et les œufs de parasites dans les selles de tous les malades atteints d'ictère hémolytique. On connaît, en effet, des observations d'ictère hémolytique par ankylostomiase (Darré), par lombricose (Bourges) ; et Brulé (9), tout récemment, a rapporté à la Société médicale des hôpitaux de Paris deux cas d'ictère hémolytique acquis, dus à la présence de trichocéphales et qui guérirent à la suite d'un traitement anthelminthique (thymol, huile de chénopode). La guérison se maintenait après neuf ans et après trois ans.

**5° Les lésions de l'intestin et des autres viscères.** — Brulé (10), dans sa thèse, a rapporté

(1) GAUCHER et GIROUX, Note préliminaire sur l'ictère hémolytique syphilitique (*Ann. des maladies vénériennes*, juillet 1909 et avril 1910).

(2) DE BEURMANN, BITH et CAIN, Un cas d'ictère hémolytique syphilitique (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 décembre 1910).

(3) NICOLAS, MASSIA, GATÉ et PILLON, Ictère hémolytique acquis d'origine syphilitique (*Soc. méd. des hop.* de Lyon, 3 mars 1914).

(4) RAMOND, *Presse médicale*, 19 décembre 1931.

(5) MUSANTE, *Minerva Medica*, 14 janvier 1932, p. 51.

(6) E. SACQUÉPÉE, Ictères hémolytiques d'origine paludéenne (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 octobre 1908.)

(7) CHAUFFARD, Discussion à propos de la communication de Sacquépée (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 octobre 1908).

(8) ED. BENHAMOU et A. NOUCHY, A propos de trois cas d'ictère hémolytique paludéen (*Soc. de path. exotique*, 8 mars 1933).

(9) M. BRULÉ, Deux cas d'ictère hémolytique à trichocéphales (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 mai 1931).

(10) M. BRULÉ, Les ictères hémolytiques acquis (*Thèse* de Paris. 1010).

l'histoire d'une malade atteinte d'ictère hémolytique acquis au cours d'une rectite suppurée et chez laquelle l'ictère rétrocéda quand on fit pratiquer un anus contre nature ; dès que la bouche intestinale fonctionnait mal, l'ictère réapparaissait.

Nous n'insisterons pas davantage sur les ictères hémolytiques qui peuvent accompagner un cancer gastrique (1), une leucémie myéloïde, une cirrhose hépatique, — l'ictère hémolytique étant, dans ces cas, toujours exceptionnel et relégué généralement au second plan.

6° **L'ictère hémolytique acquis cryptogénétique.** — Mais il arrive qu'on ne trouve aucune cause connue à l'origine d'un ictère hémolytique acquis chronique survenant chez un adulte. Déjà Hayem (2) avait décrit ces cas sous le nom d'ictères chroniques splénomégaliques. Mais ce sont Widal, Abrami et Brulé qui les ont identifiés et qui ont établi leur pathogénie grâce à la technique plus sensible des hématies déplasmatisées.

*Cliniquement*, il s'agit de malades subictériques et pâles à la fois, « plus pâles qu'ictériques », le plus souvent des femmes, présentant des crises d'anémie pouvant aller jusqu'au tableau de l'anémie pernicieuse, présentant des crises douloureuses vésiculaires qui ont parfois entraîné des interventions sur le cholécyste ; puis tout semble rentrer relativement dans l'ordre, bien qu'un certain degré de subictère persiste ; et *ces alternatives de haut et de bas*, d'amélioration et d'aggravation, et aussi l'augmentation de volume de la rate au moment des poussées de déglobulisation, sont très caractéristiques de cet ictère hémolytique acquis chronique.

*Hématologiquement*, la résistance globulaire peut être absolument normale avec le sang total, et *la fragilité peut n'apparaître que par le procédé des hématies déplasmatisées. L'hyperréticulocytose et l'hyperbilirubinémie indirecte atteignent des chiffres particulièrement élevés* et l'on constate, en outre, le phénomène *d'auto-agglutination des hématies* décrit par Widal, Abrami et Brulé (une goutte d'hématies lavées au contact du sérum du malade dans un verre de montre se prend en pellicule au bout de quelques minutes). Les globules rouges présentent des dimensions normales ; et, au moment des poussées de déglobulisation, la formule sanguine traduit souvent une réaction myéloïde très marquée.

Même quand ils remontent à plusieurs années, ces ictères hémolytiques acquis peuvent évoluer vers la guérison sous l'influence de la médication ferrugineuse ; et Widal, Abrami et Brulé (3) ont pu rapporter deux cas indiscutables de guérison.

Cependant, ces ictères hémolytiques acquis cryptogénétiques sont extrêmement rares ; et la tendance actuelle est de penser qu'ils représentent le plus souvent des « formes attardées » de l'ictère hémolytique constitutionnel.

**III. Le diagnostic de l'ictère hémolytique constitutionnel.** — L'ictère hémolytique peut être congénital, familial ; et, depuis les beaux travaux de Minkowski (1900), de Chauffard (1907), on en fait facilement le diagnostic : dès les premiers temps qui suivent la naissance, les parents se sont aperçus que l'enfant avait un teint jaunâtre, et le médecin l'a trouvé porteur d'une splénomégalie, tandis que les urines ne contenaient ni pigments, ni sels biliaires, mais de l'urobiline. Mais l'ictère peut ne devenir apparent qu'au moment de l'adolescence, de l'âge adulte ; l'enquête familiale peut rester quelquefois muette, même lorsque l'investigation est non seulement clinique, mais hématologique : l'expression d'ictère hémolytique constitutionnel nous paraît alors plus juste et préjuge moins des conditions d'âge et de familialité.

**Les signes cliniques.** — Cet ictère acholurique est souvent très marqué, pouvant aller jusqu'à la coloration jaune d'or, mais ne prenant jamais cependant la coloration verdâtre ou bronzée. Il peut être aussi discret. A l'école, à l'atelier, on appelle les sujets qui en sont porteurs « chinois », « japonais ». Ces sujets, en dehors d'une certaine asthémie, peuvent ne présenter aucun autre symptôme morbide ; ils sont, comme l'a dit Chauffard, plus ictériques que malades.

Cet ictère constitutionnel s'accompagne parfois de stigmates somatiques qui font partie de la *diathèse constitutionnelle* sur laquelle Gäunslen (4), Nægeli (5) ont eu le mérite d'insister. Parmi ces stigmates, le plus caractéristique peut-être est la « turricéphalie », la tête en forme de tourelle : une de nos malades, une jeune fille, avait été frappée de la difficulté qu'elle avait de trouver des chapeaux à sa tête. Le nez est parfois aplati à sa base, le maxillaire saillant en avant ; les doigts peuvent présenter

(1) ROQUE, CHALIER et NOVÉ-JOSSERAND, Ictère hémolytique acquis secondaire à un cancer gastrique (*Presse médicale*, 4 septembre 1909).

(2) HAYEM (G.), *Leçons sur les maladies du sang*, Masson, édit., 1900. De l'ictère infectieux chronique splénomégalique, 29e et 30e leçons.

(3) WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, Rétrocession des symptômes cliniques et des troubles hématologiques au cours des ictères hémolytiques acquis (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 juillet 1909).

(4) GANNSLEN, *Deutsch. Arch. f. klin. méd.*, 1932, Bd. CXL, p. 210 ; et *Klin. Woch.*, 1927, H. 20, p. 929.

(5) O. NÆGELI, *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*, Spring, édit., Berlin, 1923.

des anomalies ; et l'infantilisme n'est pas rare ; l'on peut aussi observer des altérations de l'iris ou de la sclérose otique.

La maladie reste généralement identique à elle-même pendant de longues années, mais elle peut être marquée, comme l'ictère hémolytique acquis, par des *crises douloureuses du côté de l'hypocondre droit et dues à l'existence de calculs pigmentaires* dans la vésicule, par des *crises de déglobulisation avec aggravation de l'ictère* sous l'influence de causes occasionnelles (maladies intercurrentes, surmenage), par des *crises douloureuses au niveau de l'hypocondre gauche et dues vraisemblablement à des poussées congestives du côté de la rate.*

Les *antécédents* apportent quelquefois, rarement il est vrai, la notion d'une syphilis héréditaire ; et Huber (1), dans sa thèse classique, a rapporté un certain nombre d'observations d'ictère hémolytique congénital syphilitique. Cependant, le traitement antisyphilitique, loin d'améliorer la maladie, accentue certains symptômes, l'ictère en particulier, et semble contre-indiqué.

Chauffard a incriminé, en dehors de la syphilis, la tuberculose. *Dans la plupart des cas, on ne peut mettre en évidence qu'un facteur héréditaire et familial.*

**Les signes sanguins.** — C'est au cours de l'ictère hémolytique constitutionnel que *la résistance globulaire est généralement le plus abaissée,* et c'est dans ces cas que Chauffard a découvert sur le sang total la fragilité des hématies au contact des solutions hypotoniques de chlorure de sodium : le *sang commence à hémolyser dans des solutions de 0,70 p. 100 de NaCl, en moyenne,* alors que le sang normal hémolyse dans des solutions de 0,42 à 0,48 p. 100. Chauffard (2) a également insisté sur la *microcythémie,* sur la diminution du diamètre des globules rouges, qui varie de 5μ,89 à 7μ,24 au lieu d'être de 7μ,6. Pour Nægeli, ce signe est plus précis encore et les petites hématies auraient un aspect en billes *(Kugelzellen),* cette *microsphérocytose* se transmettant par hérédité. Mais *l'hyperréticulocytose et l'hyperbilirubinémie indirecte restent les stigmates les plus constants et les plus faciles à rechercher. L'épreuve de réticulocytose en particulier est toujours caractéristique,* comme on peut en juger par les chiffres enregistrés chez l'une de nos malades :

| Horaire. | Réticulocytes. |
|---|---|
| Avant adrénaline ........ | 8,55 p. 100. |
| Après 5 minutes ........ | 9,30 — |
| — 10 — ....... | 12,70 — |
| — 15 — ....... | 14,15 — |
| — 20 — ....... | 14,30 — |
| — 25 — ....... | 12,25 — |
| — 30 — ....... | 9,85 — |
| — 60 — ....... | 9,30 — |
| — 90 — ....... | 7,60 — |
| — 100 — ....... | 7,85 — |

Pratiquement, deux prises de sang, l'une avant et l'autre vingt minutes après adrénaline, suffisent, comme on le voit sur le tableau, pour apprécier l'importance de la réticulocytose provoquée.

Mais l'intérêt du diagnostic de l'ictère hémolytique constitutionnel réside surtout dans la connaissance des **formes camouflées.** On peut décrire en effet : 1° des formes anémiques ; 2° des formes splénomégaliques ; 3° des formes hémoglobinuriques et hémosidérinuriques, — qui peuvent simuler des affections absolument différentes.

1° **Les formes anémiques.** — Il est classique d'écrire que l'ictère hémolytique congénital s'accompagne d'une anémie modérée, l'hyperactivité de la moelle osseuse compensant la destruction globulaire. Il est cependant des cas où les malades se présentent avec le tableau d'une anémie grave, comme dans l'ictère hémolytique acquis, et souvent c'est le diagnostic d'anémie pernicieuse qui est posé tout d'abord. Lord Dawson of Penn (3) a rapporté des observations de formes anémiques camouflant ainsi un ictère hémolytique, et c'est le fait de rencontrer dans le même milieu familial les formes classiques d'ictère hémolytique qui orienta le diagnostic. Debré, Lamy et C. Baudry (4) ont rapporté une observation analogue. Il est vraisemblable qu'un certain nombre de malades opérés pour anémie pernicieuse et guéris par la splénectomie étaient en réalité atteints d'ictère hémolytique. *Le diagnostic différentiel nous paraît très simple aujourd'hui, grâce à l'étude de la réticulocytose au cours d'un traitement hépatique d'épreuve.* Dans l'anémie de Biermer, au cours d'une période d'aggravation, le chiffre des réticulocytes est peu élevé (1 à 2 p. 100 en moyenne), tandis que la bilirubinémie indirecte est élevée : dès que la cure de Whipple est instituée, le chiffre des réticulocytes s'élève

(1) J. Huber, Syphilis et ictères par hémolyse (*Thèse de Paris,* 1914).

(2) Chauffard, Les ictères hémolytiques (*Semaine médicale,* 29 janvier 1908).

(3) Lord Dawson of Penn, Icterus hemolyticus (*Brit. med. Journ.,* 1931, p. 921).

(4) Debré, Lamy et C. Baudry, Sur une famille de sujets atteints d'ictère hémolytique congénital (*Soc. méd. des hôp. de Paris,* 19 juin 1926).

et atteint son maximum vers le huitième jour (25 à 30 p. 100), tandis que la bilirubinémie redescend. Au contraire, dans l'ictère hémolytique, la cure de Whipple ne modifie, en aucune façon, ni la bilirubinémie, ni la réticulocytose. On ne trouve d'ailleurs, dans l'ictère hémolytique congénital, ni mégaloblastes, ni mégalocytes hyperchromes.

2° **Les formes splénomégaliques.** — La rate est constamment augmentée de volume dans l'ictère hémolytique congénital, mais dans des proportions variables et sans qu'il y ait un rapport absolu entre le degré de la splénomégalie et la gravité de la maladie. Or, il existe des formes cliniques caractérisées par une énorme augmentation de volume de la rate, avec diminution légère du chiffre des globules rouges, sans ictère apparent, et qui simulent la maladie de Banti. Mais *l'hyperréticulocytose et l'hyperbilirubinémie indirecte atteignent des chiffres trop élevés pour une maladie de Banti et font rechercher la résistance globulaire, qu'on trouve le plus souvent abaissée.* On arrive ainsi facilement au diagnostic d'ictère hémolytique.

D'ailleurs, *un signe différentiel capital nous permet de distinguer, au lit même du malade, les grosses rates de l'ictère hémolytique et les splénomégalies de la maladie de Banti, c'est l'épreuve de spléno-contraction à l'adrénaline.* En effet, la rate ne se contracte pas dans les syndromes de Banti, dans les anémies spléniques proprement dites ; au contraire, dans l'ictère hémolytique congénital, on observe une diminution marquée de la rate au palper et à l'écran, ainsi qu'une chasse importante de globules rouges et de plaquettes, après l'injection sous-cutanée d'un milligramme de chlorure d'adrénaline.

3° **Les formes hémoglobinuriques.** — Enfin, Chauffard a montré que l'ictère hémolytique pouvait se manifester par des crises d'hémoglobinurie en même temps que par la présence à peu près constante d'une petite quantité d'hémoglobine dans les urines. Bettmann (1), Hymans van den Bergh (2) ont rapporté des observations analogues et nous-même (3) avons observé une malade chez laquelle les hémoglobinuries orientèrent le diagnostic vers l'ictère hémolytique constitutionnel. Le caractère essentiel de ces hémoglobinuries est de n'obéir à aucune cause connue, et en particulier de n'être en rapport ni avec le refroidissement, ni avec l'absorption de médicaments, et de ne pas s'accompagner hématologiquement du phénomène de Donath et Landsteiner. Dans notre cas, la splénectomie fit disparaître définitivement les hémoglobinuries.

Les **formes hémosidérinuriques** décrites par Marchiafava et par Nazari se rapprochent des formes hémoglobinuriques : les malades urinent de l'hémosidérine (qui donne les réactions du fer et imprime une teinte rouille aux sédiments urinaires) et peuvent avoir par intermittences des hémoglobinuries. Les stigmates sanguins se rapprochent de ceux de l'ictère hémolytique, mais la rate n'est généralement pas augmentée de volume, et la splénectomie jusqu'à présent n'a pas donné de résultats favorables, à l'encontre de ce qui se passe dans les autres formes de l'ictère hémolytique.

Ainsi, quand on s'applique à rechercher les signes de l'ictère hémolytique tels que nous les avons énumérés, quand on se rappelle les causes des ictères hémolytiques acquis, quand on sait reconnaître les formes camouflées de l'ictère hémolytique constitutionnel, le diagnostic des ictères hémolytiques devient plus facile et apparaît comme devant être fait moins rarement dans la pratique quotidienne.

(1) BETTMANN, *Münch. med. Woch.*, 5 juin 1900.
(2) HYMANS VAN DEN BERGH, *loc. cit.*
(3) Ed. BENHAMOU, *L'Exploration fonctionnelle de la rate*, Masson, édit., p. 161.

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Polynévrite gravidique.

Il est classique d'attribuer toutes les affections qui peuvent se développer au cours de la grossesse à une toxémie. Pour M. B. STRAUSS et M. J. MAC DONALD (*The Journ. of the americ. med. Assoc.*, 29 avril 1933) une telle conception est erronée. Déjà, les anémies gravidiques semblent dues à des carences alimentaires en fer ou en vitamine B2, ou à une insuffisance de la sécrétion gastrique. Il en est de même pour la polynévrite, que les auteurs attribuent à un déficit alimentaire analogue à celui qui est responsable du béribéri. Aussi un traitement rationnel visera-t-il à suppléer à cette déficience en faisant absorber certaines portions du complexe qu'est la vitamine B ; il est recommandable d'administrer de fortes doses de préparations contenant cette substance à l'état concentré ; dans les cas qui ne réagissent pas aux préparations de vitamine B1 ou B2, il peut être indiqué d'employer le foie ou les extraits de foie par la bouche ou en injections. Enfin l'absorption de vitamine B constituerait un traitement préventif des vomissements incoercibles.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# CONSTATATIONS RADIOLOGIQUES AU COURS DU « REPAS CHINOIS » D'UN ACROBATE

## EXAMEN D'UN SUJET QUI DÉGLUTIT EN POSTURE INVERSÉE, LA TETE EN BAS

PAR

le Pr Maurice PERRIN

ET LES DOCTEURS

Roger GRANDGÉRARD et Henri SALEUR

(de Nancy)

Les constatations radiologiques que nous avons faites en 1931 et que nous allons rapporter ne sont pas sans précédents.

Au cours de la campagne de 1914-1918, l'un de nous eut l'idée, avec ses collaborateurs Paul Malot et René Bénard (1), d'étudier sur un acrobate, que les hasards des évacuations avaient conduit dans son service, la traversée œsophagienne du bol alimentaire dans l'épreuve dite du « repas chinois », ou déglutition la tête en bas. Cet artifice permettait de dissocier l'action du constricteur inférieur du pharynx et celle de la pesanteur, et d'attribuer à chacune la part qui leur revenait.

Dans une communication faite récemment à la Société de radiologie, Henri Béclère (2) relate les résultats des examens radiologiques qu'il a pratiqués en position *pieds au plafond*.

Cette position, qu'il utilise depuis trois ans à l'aide d'une table basculante spéciale, lui a fourni des indications précieuses dans presque tous les domaines du radiodiagnostic ; il n'a pas eu le moindre ennui.

Il a pu ainsi, grâce à la présence dans l'estomac de lait baryté, se rendre compte de la plus ou moins grande régularité des contours de la région du cardia et de la grosse tubérosité, régions difficiles, on le sait, à explorer normalement.

La méthode, par ailleurs, lui a permis de juger au maximum de la mobilité d'un estomac ; elle lui a permis également le dégagement et l'étude radiographique de tout le cycle duodénal.

***

L'attitude corporelle que nous visons est, chez l'homme, anormale, toute fortuite, et sa durée ne peut être que fort brève. En liaison avec divers autres mouvements, on la relève chez les gymnastes (exercices du trapèze, de la barre fixe, etc.) ; elle est prise, aussi, pour le plongeon. L'aviation, elle aussi, exige parfois de véritables tours de force acrobatiques.

Dans la série animale, cette attitude est rare, du moins en tant que position statique. Il importe cependant de noter quelques espèces : la chauve-souris frugivore et divers simiens de l'Amérique du Sud, susceptibles de la garder longtemps, voire d'y prendre leur nourriture.

Nous nous sommes proposé de mettre en évi dence le parti qui peut être tiré des rayons X, en vue de contrôler et, peut-être, de préciser divers points de l'anatomo-physiologie des organes digestifs.

Nous ne rappellerons pas l'ensemble des notions que nous devons à la radiologie sur la morphologie de l'*estomac vivant*, au repos ou en période digestive, notions qu'étaient impuissantes à nous livrer exactement l'étude anatomique du cadavre aussi bien que les constatations opératoires. L'exploration radiologique seule nous a révélé la véritable forme de l'estomac : cavité virtuelle dans ses deux tiers inférieurs environ, à l'état de vacuité, tandis que sa partie supérieure, évasée, se renfle en une bulle qui paraît inerte, du point de vue dynamique, quoique susceptible de distensions considérables (aérophagie).

Les constatations qui vont suivre porteront : *a.* sur la déglutition proprement dite ; *b.* sur le remplissage de l'estomac.

Le sujet qui nous a prêté son concours est un acrobate professionnel ; il garde la posture du « repas chinois » environ deux minutes, durée de l'exercice pour des spécialistes un peu entraînés. L'examen préalable des organes et appareils (digestif, circulatoire, respiratoire, système nerveux) ne nous avait révélé aucun désordre pathologique.

M. P..., l'opérateur, est âgé de quarante-neuf ans. Sa taille est de 1m,66 ; son poids de 63 kilogrammes. Les diamètres thoraciques, mesurés orthoscopiquement : *a.* de l'apex à la convexité du diaphragme en état de repos respiratoire (verticaux) ; *b.* horizontalement, à la partie la plus large du thorax (transverse total), sont les suivants :

| | |
|---|---|
| Diamètre vertical droit | 20cm,7 |
| — vertical gauche | 22cm » |
| — transverse total | 26cm,5 |

Les dimensions du cœur, prises suivant la technique de Bordet, ont les valeurs ci-après :

(1) M. Perrin, P. Malot et R. Bénard, Contribution à l'étude de la physiologie de l'œsophage. Étude radiologique du trajet du bol alimentaire dans la position la tête en bas chez un acrobate (*Société médico-chirurgicale de la VIIIe Région*, Bourges. Séance du 4 janvier 1917).

(2) Henri Béclère, L'examen radiologique en position « pieds au plafond » (*Société de radiologie médicale de France*, 19 mai 1932).

| | |
|---|---|
| Diamètre longitudinal (d. l.) .......... | 13 centimètres |
| — transversal ($h + h'$) ....... | 11cm,5 |

Tension au Vaquez-Laubry : Mx = 17 ; Mn = 11,5. Pouls (au repos), 60 à la minute, régulier, égal.

A. **La déglutition.** — Une étude rationnelle doit porter sur la déglutition élémentaire de bols isolés, ces bols ayant une consistance pâteuse, de préférence. Les préparations dénommées « Biskopaks » (des laboratoires Clin-Comar), que nous avons utilisées, sont des biscuits offrant la forme de sablés, du poids de 30 grammes chacun. Ils renferment 10 grammes de sulfate de baryum chimiquement pur et neutre, incorporé à 20 grammes de pâte. La mastication de ces biscuits permet leur division en bouchées semi-molles, de volume sensiblement égal (1).

La détermination du temps de déglutition a donné lieu à des évaluations assez différentes. Cette durée serait, en moyenne, de 18 à 23 secondes. D'après d'anciennes constatations basées sur l'auscultation, elle ne dépasserait pas 6 à 10 secondes (Bouveret) ; 10 à 12 secondes (Kronecker et Hamburger). Nous-mêmes, avec notre sujet, avons, au cours d'épreuves préliminaires effectuées avec des bols de volume sensiblement identique (bouchées de Biskopaks), trouvé successivement les durées ci-après :

1° 22 secondes ; 2° 13 secondes ; 3° 21,5 secondes.

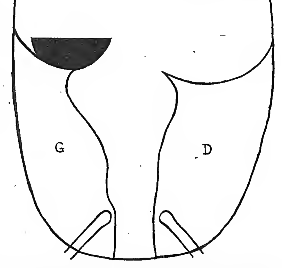
Pour le « repas chinois », le sujet repose, par son vertex, sur un siège, et il prend appui au sol au moyen des mains en extension ; de plus, nous l'avons orienté en position oblique, ce qui met le médiastin postérieur, donc l'œsophage, en rapport direct avec l'écran.

Cette fois, *la progression pharynx-cardia est très rapide : elle s'effectue en cinq à sept secondes.* L'image, suivie presque au vol, est celle d'une fusée jaillie du pharynx, qui s'élancerait vers la cavité gastrique.

La raison de cette accélération est, à notre avis, fort simple. Nous avons réalisé un type de déglutition sans effort : les signes de cet état sont manifestés par l'apnée de l'intéressé, que révèle l'immobilisation de son diaphragme. Le pharynx, en se contractant violemment, « injecte » les bouchées qui gagnent l'estomac tout d'une traite, aidées sans doute par le péristaltisme œsophagien.

Cette expérience vérifie de façon expressive l'idée que la déglutition est un phénomène actif, tirant surtout son origine de l'intervention d'un organe contractile, le pharynx, mis en action réflectivement par le contact des bouchées alimentaires (le pharynx est l'organe actif de la déglutition, comme la vessie est celui de la miction). La pesanteur, est-il besoin de le souligner, n'intervient que de façon négligeable, surtout au cours des déglutitions isolées. Le cheminement possible des aliments par gravité est lié à des circonstances très rares, et hautement pathologiques : c'est le cas, par exemple, à un stade avancé des syndromes glosso-labio-laryngés.

B. **Le remplissage gastrique.** — Si, en position verticale inversée, la déglutition n'offre,




L'estomac après la prise de bouillie barytée dans la position tête en bas dite « du repas chinois », schématique (fig. 1).

somme toute, pas de particularités sensibles, le remplissage de l'estomac, par contre, y est singulièrement troublé.

Notre sujet — à jeun, bien entendu, — fait, au cours d'une seconde expérience, son repas chinois avec 200 centimètres cubes de la bouillie barytée classique. Nous constatons à l'écran ce qui suit :

1° La bouillie se dépose exclusivement dans la bulle aéro-gastrique. Cette dernière, discrète et à peine perceptible, à un examen debout immédiatement antérieur, se distend sous nos yeux d'une façon considérable. Elle donne l'impression d'un sac en baudruche ; et le liquide qui s'y étale figure une sorte de flaque, une lagune, dont

(1) Nous saisissons cette occasion pour exprimer l'avis qu'il y aurait intérêt, pour l'étude de l'estomac (mobilité, dynamisme général de l'organe), à se servir de capsules opaques. A la place des perles de lipiodol (huile iodée à 40 p. 100) couramment utilisées, nous verrions avantage à la réalisation de capsules ou bols d'*huile bismuthée*, plus opaques, susceptibles aussi d'un plus large emploi en raison de l'innocuité pratique du bismuth vis-à-vis des muqueuses digestives.

le niveau supérieur, mobile, suit les mouvements spontanés ou communiqués à la manière d'une collection hydro-aérique pleurale. La portion remplie de l'estomac ressemble à une large lentille plan-convexe dont la calotte reposerait sur le diaphragme (fig. 1).

Comme on l'observe pratiquement dans l'aérophagie, l'*estomac supérieur* (bulle à air des radiologues) paraît donc susceptible de se laisser distendre passivement et, pour ainsi dire, sans mesure.

2° Au cours des deux minutes qu'a duré l'examen, il ne nous a pas été possible de surprendre la moindre contraction ni la moindre ondulation dans cette région fundique, anormalement abordée et remplie par le repas. Dans les conditions courantes, comme l'on sait, ces mêmes bouillies provoquent, au bout de quelques secondes, des ondes de contraction qui naissent vers le tiers moyen de l'estomac, et qui cheminent jusqu'au pylore, en s'amplifiant. Au niveau de la grosse tubérosité, on n'observe jamais de péristaltisme proprement dit, mais plutôt une contraction d'ensemble de ce segment, qui se rétracte sur son contenu (J. Nebout).

Les constatations qui précèdent s'expliquent aisément si l'on tient compte de la répartition des fibres musculaires à la surface de l'estomac. Dans sa remarquable étude de la motricité gastrique, J. Nebout (1) rappelle, en effet, que l'épaisseur de la couche musculaire au niveau du dôme gastrique est 16 fois plus faible qu'au niveau du pylore, et 6 fois plus faible qu'au niveau de la grande courbure (épaisseurs, d'après Testut : 4 millimètres au niveau du pylore ; $1^{mm},5$ sur la grande courbure ; un quart de millimètre seulement au niveau du dôme gastrique). Il n'est pas étonnant, dans ces conditions, que le pôle supérieur de l'estomac se laisse distendre considérablement, et cela d'autant plus que la pression intragastrique sera plus grande.

D'après Nebout, l'étude de la structure de l'estomac nous laisse encore prévoir que la dilatation du pôle supérieur s'arrêtera juste à l'endroit où la couche musculaire devient plus importante, c'est-à-dire au niveau de la bandelette du segment supérieur (décrite par Forsell), qui sépare le fornix du corps de l'estomac et représente un renforcement des plans musculaires faisant une transition brusque entre la faible musculature de la grosse tubérosité et la musculature plus résistante du corps de l'estomac.

De ces faits, il semble résulter que l'estomac se compose de plusieurs parties dont les activités, bien que complémentaires, se dissocieraient jusqu'à un certain point. Il n'est pas inutile de souligner cette dernière constatation, car, en pratique chirurgicale l'exérèse étendue de l'estomac, et notamment de ses régions inférieure et moyenne, est devenue une intervention dont l'exécution ap ris quelque fréquence.

Nous n'avons pas pu, notre acrobate ayant quitté Nancy, pousser plus avant l'étude du transit alimentaire dans une attitude qui, chez l'homme, est curieuse et insolite. Ces quelques recherches nous ont paru cependant mériter d'être rapportées ici.

(1) J. Nebout, Étude de la motricité gastrique (*Journal de radiologie et d'électrologie*, mai 1931).

---

# NOUVEAUX POINTS DE VUE DANS LA PATHOGÉNIE DU DIABÈTE SUCRÉ

PAR

le Dr V. MANDRU
(de Roumanie)
Médecin-général de l'armée.

La pathogénie du diabète sucré a été mise en discussion à la suite de l'expérience de Houssay et Biasotti (1). Ces auteurs ont montré que si, chez le crapaud, on extirpe le pancréas, il se produit un diabète typique, mais si, dans le même temps, on extirpe l'hypophyse ou seulement le lobe antérieur, le diabète ne se produit plus, ou il est très atténué. Si, chez cet animal privé d'hypophyse, on greffe le lobe antérieur de l'hypophyse, le diabète apparaît. Cette expérience est très difficile à interpréter. Pour pouvoir résoudre cette question, il est besoin de résumer en quelques mots le mécanisme admis pour la combustion du glucose dans l'organisme. Le glucose ensemble avec le sulfate bipotassique entrent dans les cellules, d'après Santenoise, sous l'influence d'une hormone nommée par lui vagotonine, distincte de l'insuline, et, sous l'influence de cette dernière, le glucose est transformé en acide lactique. Par l'action de l'oxygène, la cinquième partie de l'acide lactique, en terme moyen, est transformée en acide carbonique et la force dégagée sert pour retransformer le reste de l'acide lactique en glucose, et le processus se répète.

L. Génevois (2) a consacré un travail très documenté à cette réaction ; il appelle la première partie de la réaction, qui s'exerce d'une manière anaérobie, la réaction de Pasteur, parce que Pasteur a été le premier à montrer que la fermentation du sucre lactique, alcoolique ou acétique,

se fait d'une manière anaérobie, et la seconde partie de la réaction, la réaction de Meyerhof. Ce dernier croit que la réaction se fait seulement sous l'influence de l'oxygène. Je crois que si l'on prenait une solution d'acide lactique et si on l'exposait à l'air, en passant même un courant d'oxygène par elle, l'on n'obtiendrait pas même un milligramme de glucose. Si la première partie se produit sous l'influence d'une hormone, l'insuline, je crois que la seconde partie se produit sous l'influence d'une hormone sécrétée par la partie antérieure de l'hypophyse. Comme preuve, nous avons les expériences que l'on a faites avec les injections du lobe antérieur de l'hypophyse. Ces injections empêchent l'action hypoglycémiante de l'insuline. Mac Carak (3) a montré que cette action de protection contre l'hypoglycémie produite par l'insuline a lieu même après la ligature des vaisseaux surrénaux et l'énervation du pédicule hépatique chez le chat, ainsi qu'après l'injection d'ergotamine qui paralyse le sympathique, expérience faite sur le lapin. Cette action de protection s'exerce par les deux lobes parce que la sécrétion du lobe antérieur a sa voie d'écoulement par le lobe nerveux (4). Nous ne pouvons pas admettre une action de neutralisation de l'insuline par l'extrait hypophysaire, car alors nous ne pouvons plus nous expliquer l'expérience de Houssay et Biasotti avec l'extirpation de l'hypophyse.

En conséquence, nous ne pouvons nous expliquer cette action de protection que par une resynthèse exagérée du glucose que produirait cette hormone hypophysaire. Et à présent nous comprenons pourquoi l'extirpation du lobe antérieur de l'hypophyse empêche le diabète expérimental. La resynthèse ne se faisant plus et la glucosurie diminuant en conséquence, nous avons l'illusion d'un effet thérapeutique favorable, mais, si l'on réinjecte le glucose, on voit qu'il est éliminé complètement si le pancréas est extirpé, comme l'ont montré Hug et Malamud (5).

L. et E. Hédon (6) ont montré que, dans le diabète expérimental, la désintégration des protéines ne se produit pas si nous extirpons la thyroïde. Chez les basedowiens, il se produit une combustion si intense qu'ils peuvent tomber dans la cachexie, et pourtant l'hyperglycémie n'est pas constante. Récemment, M. Labbé et M. Pétresco ont trouvé une hypertrophie de l'épithélium thyroïdien chez plus de la moitié des cas de diabète sur un nombre de 20 cas (7). La relation entre l'état de la glande thyroïde et le métabolisme basal montre l'influence de cette glande sur l'oxygénation de l'organisme. Nous voyons donc que l'oxygénation de l'organisme est nécessaire mais non suffisante. Pour expliquer l'expérience des Hédon, il faut admettre que, des produits de combustion des graisses et des protéines se produisant sans un processus anaérobie, l'hypophyse resynthétise le glucose, et aide même cette fixation d'oxygène. Nous voyons alors une exagération considérable du métabolisme des sujets qui n'ont pas mangé des jours entiers, et il est impossible de faire disparaître l'hyperglycémie (8). On cite des cas où il se produit jusqu'à 1 000 grammes de glucose par jour.

Imaginons-nous un cas avec la fonction du pancréas normale, mais avec celle de l'hypophyse exagérée. Plus nous donnerons d'insuline, d'autant plus l'hormone hypophysaire aura une plus grande quantité d'acide lactique duquel elle résynthétisera le glucose. Nous aurons un diabète résistant à l'insuline. Achard (9) a observé un diabète résistant à l'insuline où il a constaté l'hypertrophie des îlots de Langerhans. La même chose a été constatée par Chabanier et Verliac (10) dans trois cas.

Si l'on admet ces considérations, on peut s'expliquer une série de faits dans la pathologie du diabète qui, jusqu'à présent, étaient restés sans aucune explication.

1° D'après les recherches d'Ambard, Schmid et Arnovlyévitch (11), la combustion dans le diabète dépend non pas seulement de l'insuline, mais aussi de la glycémie.

Achard (12) écrit que, dans le diabète, « l'exhalation carbonique ne mesure pas l'activité de l'insuline ». Chez les diabétiques, en injectant l'insuline on ne voit pas une augmentation d'acide carbonique dans l'air expiré. La chose paraît naturelle, en admettant l'hypothèse exposée, parce que l'insuline ne transforme pas le glucose en acide carbonique, mais en acide lactique. La glycémie existante indique une resynthèse exagérée par l'hormone hypophysaire aux dépens de tous les produits de combustion de l'organisme. En conséquence, Ambard avait raison de dire que la glycémie mesure le degré de combustion de l'organisme. Par l'insuline, en produisant de nouveaux matériaux de resynthèse, il est besoin de plus d'hormone hypophysaire et de plus d'oxygène. Or, comme l'organisme fonctionnait à son maximum de puissance, l'apport de nouveaux matériaux de resynthèse par l'injection d'insuline n'a pas l'effet d'augmenter l'exhalation de l'acide carbonique, ainsi que le remarque Achard.

2° Achard (13) écrit que, dans l'acidose diabétique, il a constaté avec Léon Binet que l'exhala-

tion de l'acide carbonique est la même que chez l'homme normal. Si l'on admet l'hypothèse exposée, le fait doit être ainsi du moment que la resynthèse se fait d'une manière exagérée aux dépens de tous les produits de combustion de l'organisme, hydrocarbonés, graisses et protéines, les deux dernières pouvant être brûlées sans le concours de l'insuline.

3° On a vu le diabète disparaître après la pneumonie, la fièvre typhoïde, etc (14), fait qui paraît impossible à expliquer dans la théorie classique, parce qu'il est impossible que la fonction du pancréas augmente après les fièvres. La chose s'explique facilement si nous admettons que ces cas étaient des diabètes produits par une exagération trop grande de la fonction de l'hypophyse, fonction qui a diminué sous l'influence toxique de ces fièvres.

4° Chez les gravides, on observe avec une certaine fréquence une hyperglycémie alimentaire qui atteint en moyenne 1,67 p. 1 000 et une aggravation des hyperglycémies existantes. Comme dans la grossesse, la fonction de l'hypophyse s'exagère, le fait s'explique de soi-même avec l'hypothèse exposée (15).

5° Les enfants des diabétiques sont plus grands que ceux des femmes saines, donnant lieu à la dystocie dans 30 p. 100 des cas. En dehors de l'exagération de la fonction de l'hypophyse déterminée par la grossesse, les diabétiques avaient d'avance une exagération par le fait du diabète. Cette exagération de l'hormone de resynthèse du glucose produit dans la glande une plus grande activité circulatoire, et, en conséquence, les autres hormones produites par la glande se sécrètent davantage, fait qui a pour effet une croissance exagérée du fœtus et la dystocie consécutive, étant connu le rôle de l'hypophyse dans la croissance (16).

6° La même synergie entre les différentes hormones explique pourquoi, chez les diabétiques, la croissance peut être exagérée, même dans les diabètes graves (17).

7° Rathery et ses collaborateurs ont montré qu'un organisme dont le foie et les muscles ont perdu presque complètement le glycogène conserve pourtant une glycémie normale. Le fait s'explique facilement si nous admettons une resynthèse du glucose faite par l'hormone hypophysaire aux dépens de tous les produits d'oxygénation (18).

8° Dans l'hypoglycémie insulinique, R. Collin et ses collaborateurs ont constaté une forte réaction de la part de l'hypophyse ayant pour résultat la formation en abondance de substance colloïde qui se trouve dans la *pars intermedia*, *pars anterior* et *pars tuberalis*. C'est un fait qui s'explique facilement si nous admettons que l'hypophyse a augmenté la sécrétion pour qu'elle empêche l'hypoglycémie de se produire par le moyen de la resynthèse du glucose (19).

9° Le diabète expérimental chez le chien produit par l'extirpation complète du pancréas, sans insuline, a une évolution rapide en deux à trois semaines, et pourtant l'acidose est très faible. Je crois que ce fait est produit par le motif que l'hypophyse n'a pas eu le temps d'hypertrophier les cellules qui produisent la resynthèse du glucose Ces expériences chez le chien nous font admettre que cette hormone de resynthèse du glucose est la même que celle que Zondek a appelée l'hormone acétonémiante de l'hypophyse, et que sous son influence se produit aussi de l'acétone, quand la resynthèse se produit non aux dépens de l'acide lactique, mais aux dépens des autres produits de combustion des protéines et des graisses. L'acétonémie qui se produit dans l'inanition chez les non-diabétiques trouve ainsi une explication facile. Récemment, Sendrail et Lamache (20) ont montré que dans l'hypoglycémie par l'insuline, par hyperpnée, par les crises comitiales et par la tétanie, où l'hypophyse n'a pas le temps de réagir, cette hypoglycémie est accompagnée par l'alcalose, non par l'acidose.

Passons maintenant au rôle du système nerveux dans le mécanisme de la glycémie. L'on admet un centre dans les noyaux paraventriculaires (21). L'organisme a besoin de ce centre pour se défendre contre l'hypoglycémie que nous savons, par les expériences avec l'insuline, très périlleuse. Les noyaux paraventriculaires, étant excités par ce manque de glucose, envoient une impulsion directe par voie sympathique au foie et aux surrénales, qui contribuent au dégagement du glucose dans le sang. Probablement que l'impulsion par l'adrénaline sur le foie est plus forte pour le dégagement du glucose, et elle complète ce que n'a pu faire la simple excitation du sympathique hépatique. Ce fait résulte des recherches de Houssay et Molinelli (22), qui ont montré par l'anastomose veineuse surréno-jugulaire de Journade et Chabrol que l'excitation du sympathique produit une glycémie directe par l'excitation du foie et une autre indirecte par la production de l'adrénaline. Mais il se peut que les deux impulsions soient insuffisantes, et alors il envoie une impulsion directe au lobe antérieur de l'hypophyse qui fabrique du glucose aux dépens de tous les produits de combustion.

En cas d'hyperglycémie, le pancréas sécrète de l'insuline ou directement ou par l'intermé-

diaire d'un centre que l'on admet être situé dans la région thalamique, d'où, par l'intermédiaire du pneumogastrique, il envoie des impulsions au pancréas (23).

Le diabète nerveux se rencontre presque dans les mêmes maladies nerveuses que le diabète insipide et la dystrophie adiposo-génitale, et, comme le diabète insipide nerveux, il peut s'améliorer par l'extraction de liquide céphalo-rachidien. A la suite de cette extraction, restant plus d'espace libre pour le cerveau, le centre de la glycosurie est moins comprimé par la formation pathologique respective (24). Quand une tumeur comprime ce centre, après une première phase d'excitation il peut s'ensuivre une paralysie quand le centre cessera d'envoyer une impulsion quelconque. Ainsi nous comprenons pourquoi le diabète nerveux peut guérir d'une manière spontanée.

Nous pouvons donc avoir un diabète d'origine hypophysaire et un autre par l'irritation du centre glyco-régulateur de la base du cerveau. Je crois que, par la manière dont ils se comportent vis-à-vis de la ponction lombaire, on pourra les différencier l'un de l'autre comme pour le diabète insipide. Je crois que la résistance absolue à l'insuline ne se rencontre que dans le diabète de nature hypophysaire, si nous jugeons d'après l'observation de Gellerstedt et G. Grill, où après un diabète sucré est apparu un diabète insipide résistant aux injections d'extrait hypophysaire. Il est mort à la suite d'une injection intempestive d'insuline, et à l'autopsie l'on a constaté le pancréas indemne de toute lésion et une tumeur de l'hypophyse dans le lobe postérieur qui comprimait les noyaux respectifs de la base du cerveau (25).

Récemment, Bettoni a mesuré par la méthode de Wolgemuth le pouvoir amylolytique dans le sang, l'urine et les matières fécales des diabétiques. Il l'a trouvé diminué dans le diabète pancréatique et augmenté dans le diabète neuro-hypophysaire (26).

Supposons que le lobe antérieur de l'hypophyse ne produise pas l'hormone qui finit la combustion du glucose. Nous aurons alors une abondance d'acide lactique. Jimenez Diaz et Sanchez Cuenco (27) ont constaté dans la myasthénie cette augmentation d'acide lactique. Collazo et Supniewki (28) ont trouvé que la pituitrine a une action dans cette maladie qui ressemble à l'insuline dans le diabète. Il reste à voir si la myasthénie, où l'on trouve aussi de l'hypoglycémie, n'est pas produite par la lésion de ces cellules qui produisent la resynthèse dans le diabète.

**Bibliographie.**


1. *La Presse médicale*, nº 14, 1930, p. 237-239.
2. L. GENEVOIS, Métabolisme et fonctions des cellules.
3. *Annales de médecine*, 1931, p. 228.
4. *La Presse médicale*, 1931, p. 383.
5. *Annales de médecine*, 1931, p. 242.
6. H. ROGER, Traité de physiologie normale et pathologique, t. IV, p. 96.
7. *La Presse médicale*, nº 65, 1932, p. 1259-1260.
8. CHABANIER, LEBERT et LOBO-ONEL, Physio-pathologie et traitement du diabète sucré, 1929, p. 311.
9. CH. ACHARD, Troubles des échanges nutritifs, 1926, p. 660-666.
10. *Cité* à 8, p. 35.
11. *La Presse médicale*, 3 septembre 1924, p. 721.
12. *Cité* à 9, p. 683.
13. *Cité* à 9, p. 616.
14. *Cité* à 9, p. 628.
15. *Cité* à 9, p. 554-555, 650.
16. *Cité* à 8, p. 392.
17. NOBÉCOURT, Clinique médicale des enfants. Troubles de la nutrition et de la croissance, 1926, p. 257-263, et *La Presse médicale*, 1931, p. 239.
18. *Paris médical*, 1932, nº 27, p. 13.
19. *La Presse médicale*, nº 53, 1932, p. 1030.
20. *Annales de médecine*, juin 1932, nº 1, p. 18-32.
21. *Cité* à 9, p. 143.
22. LUCIEN, PARISOT, RICHARD, Traité d'endocrinologie, vol. III, p. 390-391.
23. *La Presse médicale*, 1932, nº 50, p. 1030.
24. *Cité* à 9, p. 666-667.
25. *La Presse médicale*, 1932, nº 53, p. 1031.
26. *Paris médical*, nº 28, 1932, p. 48.
27. *Annales de médecine*, nº 5, déc. 1930, p. 521.
28. *La Presse médicale*, 1931, p. 1380.


---

# ÉTUDE PHOTOMÉTRIQUE DE LA SÉRO-RÉACTION DE KAHN

PAR

G. HUFSCHMITT (Mulhouse).

Depuis plusieurs années que nous étudions la méthode de Vernes comparativement avec d'autres techniques sérologiques : Wassermann aux sérums chauffés et frais, Sachs-Georgi, Meinicke, Kahn, nous sommes arrivés à cette conclusion, qu'on ne saurait dénier à la réaction de Vernes-péréthynol de sérieux avantages. Le premier est sa spécificité à partir d'un certain degré de floculation. Le second est de fixer par un chiffre l'intensité du trouble humoral, et les variations de ce chiffre au cours du traitement, événements importants à la fois pour le malade qui s'intéresse à son graphique, et pour le médecin qui possède ainsi un test de l'activité médicamenteuse. Pourtant, le grief le plus gros que l'on puisse faire à la réaction au péréthynol est son manque de sensibilité.

Plus tardivement positive que les Wassermann et Kahn lors de syphilis récentes, elle devient négative avant ces dernières sous l'effet du traitement spécifique. A cet égard, elle s'apparenterait comme degré de sensibilité aux réactions de Sachs-Georgi et de Meinicke. Aussi, dans un but de contrôle du Vernes négatif, certains laboratoires se sont-ils adjoints, à côté de la méthode photométrique, une réaction supplémentaire, en général, à système hémolytique, c'est-à-dire du type Wassermann. Avec ce régime, il arrive parfois qu'un Wassermann positif coexiste avec un Vernes à zéro ; le fait peut se produire dans des cas de syphilis récentes, ou au contraire anciennes, latentes ou à manifestations viscérales. Il indique un processus en général peu grave, mais non encore éteint, et qu'il convient de surveiller sérologiquement et cliniquement.

Ce système de la double réaction : Vernes et Wassermann, présente plusieurs inconvénients, ou, si l'on préfère, des imperfections. Tout d'abord il exige un matériel plus abondant et une mise en marche plus longue et plus compliquée. En outre, les réactions genre Wassermann sont des réactions purement qualitatives fixant infiniment moins les idées sur l'intensité du trouble humoral que le chiffre fourni par le photomètre. La mesure de l'index hémolytique et sa comparaison à une échelle colorimétrique n'est qu'un moyen approximatif. Certes il y a une manière de rendre cette méthode quantitative : c'est de constituer de toutes petites unités-étalon de complément et d'évaluer le nombre de ces unités arbitraires fixées par l'antigène au cours de la réaction : mais on se rend compte ici du temps que nécessite un tel dispositif d'étude.

Pour ces diverses raisons, il est préférable, croyons-nous, de rester fidèle à la technique photométrique et de s'efforcer d'accroître sa sensibilité tout en lui conservant sa spécificité. Pour atteindre cet objectif, deux procédés étaient à considérer : le premier consistait à reprendre la réaction de Vernes initiale, en modifiant la *quantité* des réactifs en présence : antigène, sérum du malade, liquide de dilution. Disons immédiatement que ce procédé est à rejeter d'emblée : la technique de Vernes a été si bien approfondie par son auteur et ses collaborateurs qu'elle est arrivée à son apogée de perfection et de rendement. Les quelques essais que nous avons d'ailleurs tentés en cette matière n'ont pas été encourageants, et avec eux on tombe bien vite dans la zone de non-spécificité.

Un autre procédé technique s'offre au chercheur : modifier non plus la « quantité », mais la « qualité » du réactif antigénique. Un essai de ce genre fut tenté déjà en 1928 par le regretté Rodin, qui substitua au péréthynol l'antigène de Meinicke (extrait alcoolique de cœur de cheval + baume de tolu). Il signala, en son temps, les résultats favorables de son expérience, mais il ne semble pas que celle-ci se soit généralisée à d'autres laboratoires.

Nous n'avons pas repris les études de M. Bodin pour les motifs suivants :

1° La réaction de Meinicke (il s'agit de la réaction d'opacification et non de celle d'éclaircissement) ne nous a pas semblé posséder une sensibilité suffisante.

2° Pratiquée suivant la technique primitive indiquée par son auteur (Meinicke), elle exige, pour la lecture des résultats, des conditions d'éclairage qui compliquent son emploi. Dans un autre ordre d'idées, l'utilisation ici d'un antigène d'une réaction à hémolyse type Wassermann est aussi à rejeter, puisque la floculation qu'il détermine est apparemment nulle.

Tout autre nous est apparue la réaction de Kahn : manipulation rapide, floculation obtenue avec une toute petite dose de réactif, lecture facile, à l'œil nu ou à la loupe, elle nous semble aussi, dans ses formes positives, totales ou subtotales, aussi sensible et aussi exacte que la réaction de Wassermann. Nous rappelons qu'elle compte trois tubes à réaction, aux doses faibles et décroissantes d'antigène de 0,05, 0,025, 0,0125, et un tube témoin sans sérum de malade. La lecture doit être précédée d'un brassage énergique de trois minutes de durée, exécuté soit à la main, soit, mieux, avec un dispositif spécial imaginé par Kahn, mais qu'on peut très bien réaliser à bon compte lorsqu'on possède un petit moteur électrique, avec un excentrique et quelques charnières d'un jeu souple. On additionne ensuite chaque tube de 1 centimètre cube de sérum physiologique et la lecture se fait immédiatement. Les positivités s'inscrivent par un nombre de croix (+) de une à trois correspondant aux observations des trois différents tubes.

Notre manière de faire fut la suivante. Nous avons exécuté d'abord le Kahn classique, et la lecture des différents tubes, au lieu d'être faite à l'œil nu, a été donnée par le photomètre. Dans le même temps, une étude comparative des mêmes sérums était faite, au Vernes-péréthynol, et, dans un certain nombre de cas, au Wassermann et au Kahn non photométrique. Progressivement, nous avons abandonné la lecture du tube 3 contenant 0,0125 antigène, car ici, même dans les cas positifs, la floculation était trop réduite pour qu'on pût en tenir compte. Au contraire, l'étude photomé-

trique des tubes 1 et 2 (contenant respectivement 0,025 et 0,025 antigène) nous a montré des résultats intéressants à poursuivre et sensiblement concordants l'un avec l'autre. Pour un sérum donné, les plus grands écarts de floculation observés entre ces deux concentrations n'ont pas dépassé 8 degrés de l'échelle photométrique. Le mélange des tubes 1 et 2 est aussi une façon correcte d'opérer. Néanmoins, pour éviter toute hypersensibilité à laquelle correspondrait une non-spécificité, nous poursuivons actuellement nos recherches avec la concentration de 0,025 antigène.

L'exécution des différents temps opératoires a été aussi un peu modifiée. C'est ainsi qu'il y a intérêt, dans l'ensemble des cas, à prolonger le brassage initial du mélange sérum + antigène pendant cinq et même dix minutes : les suspensions sont meilleures qu'après une agitation de trois minutes, surtout lorsqu'on s'adresse à des sérums opalescents. En outre, la précipitation déterminée par l'extrait de cœur de bœuf cholestériné est un floculat à grosses parcelles, provoquant un fort bouleversement colloïdal du milieu étudié ; toutes conditions qui sont d'ailleurs révélées et précisées par l'analyse photométrique. Vient-on, en effet, à essayer une lecture immédiatement après l'addition de sérum physiologique, comme dans le Kahn ordinaire, on se rendra compte à ce moment précis que la dispersion du floculat n'est ni homogène ni stable. Les mouvements des micelles dans le liquide rendent alors la lecture très difficile ou même impossible. Un quart d'heure plus tard, celle-ci sera grandement facilitée, parce qu'alors l'équilibre entre les deux phases est établi et restera stabilisé pendant plus d'une heure ; ce qui permettra entre temps de préparer les réactions en série.

Quels sont les résultats obtenus jusqu'ici ?

1° 920 sérums ont été examinés au photomètre par les techniques Vernes-péréthynol (V.-P.) et Vernes-Kahn (V.-K.). Il s'agissait soit de malades atteints de syphilis plus ou moins ancienne, soit de malades suspects de cette infection, soit enfin (et ce fut le plus grand nombre) de sangs fournis par les ouvriers et employés des mines domaniales de potasse où le dépistage de la syphilis a été rendu systématique.

Ces 920 examens nous ont fourni 787 résultats négatifs par les deux méthodes. Ceux-ci concernaient l'ensemble des gens indemnes de l'infection, mais aussi 12 malades qui avaient suivi un traitement régulier et prolongé, et aussi 3 cas d'hérédo-syphilis traités et bien influencés par le traitement. Remarquons à ce sujet que le Kahn photométrique ne nous a pas paru plus sensible que les autres réactions sérologiques dans le dépistage de formes tardives de l'hérédo-syphilis.

2° 96 résultats se sont montrés positifs avec les deux méthodes. De ceux-ci, le V.-P. et le V.-K. ont été égaux trois fois (10-12-14). Le degré de floculation du V.-P. a été supérieur à celui du V.-K. 6 fois, comme l'indique le tableau ci-dessous :

| | V.-P. | V.-K. | OBSERVATIONS. |
|---|---|---|---|
| W. J.... | 105 | 25 | Syphilis non traitée. |
| S. C.... | 76 | 53 | — nerveuse traitée. |
| S ...... | 80 | 69 | — non traitée. |
| S. A. .. | 66 | 59 | — non traitée. |
| X. J.... | 46 | 38 | — latente. |
| P. B..... | 58 | 52 | — — |

3° Dans 87 cas le V.-K. a été supérieur au V.-P. Si, dans quelques cas, la différence photométrique a été de quelques chiffres seulement, dans d'autres elle fut importante, pouvant aller jusqu'à 51 degrés. Citons quelques exemples :

| | V.-P. | V.-K. | OBSERVATIONS. |
|---|---|---|---|
| B. A.... | 82 | 85 | Syphilis II non traitée. |
| S. J..... | 17 | 23 | — latente assez bien soignée. |
| T. A.... | 14 | 49 | Syphilis latente bien soignée. |
| K. R.... | 17 | 55 | Syphilis latente non traitée. |
| N. E.... | 8 | 53 | Tabes en évolution. |
| K. B... | 11 | 28 | Syphilis en traitement. |
| S. M... | 12 | 48 | — non traitée. |
| R..... | 9 | 60 | — en traitement. |

Il s'agit ici, en général, de cas anciens plus ou moins traités. Dans les cas récents au contraire, V.-P. et V.-K. tendent à s'égaliser ou même le premier dépasse le second.

4° Quatre fois un V.-P. positif a coïncidé avec un V.-K. à zéro (V.-P. : 8-9-7-12). Des trois premiers cas, deux (V.-P. 9 et 7) sont tombés à zéro après contrôle ; l'autre s'est maintenu à 8 sans que nous ayons relevé chez le jeune malade aucun antécédent ni stigmate. Le cas de V.-P. à 12 reste douteux.

5° Enfin les 33 cas les plus instructifs concernent la coexistence d'un Vernes à zéro avec un Kahn positif. Dans tous, sauf 1, nous avons pu retrouver l'existence d'une spécificité en général bien traitée, mais dont la virulence n'était pas encore éteinte.

| | V.-P. | V.-K. | OBSERVATIONS. |
|---|---|---|---|
| 1. V. E. | 0 | 30 | Syphilis latente datant de 2 ans et assez bien traitée. |
| 2. B. M. | 0 | 72 | Syphilis latente négligée pendant 3 ans, puis traitée pendant 2 ans. Wassermann dernièrement positif, actuellement négatif. |
| 3. P. F. | 0 | 64 | Syphilis latente traitée depuis peu. Argyll-Robertson. Leucoplasie. |
| 4. G. P. | 0 | 28 | Syphilis négligée depuis 2 ans, stigmates pupillaires. Traité depuis 1 an et demi. |
| 5. T. J. | 0 | 52 | Syphilis arséno-résistante, périostite tibiale survenue en fin de traitement. Traité depuis par 12 biazan et 28 cyanure à 0,01, ponction lombaire négative. |
| 6. . . . . . | 0 | 37 | Syphilis datant de 3 ans, 4 traitements mixtes arsénico-bismuthiques. Wa. négatif. |

Un point délicat reste à fixer : la limite inférieure de spécificité du Vernes-Kahn. En d'autres termes, à partir de quel degré de floculation le Kahn devra-t-il être considéré comme un indice certain de syphilis ? C'est ici que se place une observation curieuse : dans la presque totalité des cas où le Vernes-Kahn s'est montré absolument négatif, les tubes à réaction ont signalé une densité optique inférieure à celle du témoin (antigène-sérum physiologique.) L'addition de l'antigène cholestériné à un sérum sain produit donc un éclaircissement du milieu au lieu de l'opacification légère qui est si fréquente avec les autres méthodes. Est-ce à dire que tout chiffre du tube à réaction supérieur au témoin doive être considéré comme un signe de syphilis ? nous ne le croyons pas. L'antigène Kahn est un réactif qui provoque facilement la floculation de milieux instables, et pourrait ainsi déterminer des causes d'erreur ; c'est sans doute pour éviter celles-ci que l'auteur de la méthode a institué deux règles : se servir de doses très faibles d'antigène d'une part, et d'autre part utiliser comme témoin non un tube à sérum de malade, mais un tube à antigène. De l'étude d'un certain nombre de sérums anticomplémentaires (fébricitants ou autres), nous avons pu constater une certaine floculation passagère et variable, mais qui n'a jamais dépassé le chiffre 12 au photomètre. C'est celui-ci qui nous paraît fixer la limite de spécificité de la réaction.

En résumé, nous avons trouvé dans la séro-réaction de Kahn étudiée au photomètre un excellent complément du Vernes-péréthynol, à consulter surtout dans les infections anciennes, traitée ou non.

---

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ICTÈRE ÉMOTIONNEL

PAR

le Dr SCHACHTER et Mlle D. NEDLER

(de Bucarest).

Ce chapitre de pathologie générale a eu une chance tout à fait inégale, car tantôt il fut posé parmi les maladies du foie, tantôt parmi les autres chapitres de pathologie émotionnelle. Ceci pour des raisons qui ont différé selon les vues et les appréciations des auteurs.

Certains sont allés plus loin et ont nié absolument l'existence de toute relation entre un état hépatique et une émotion. Pour ces derniers auteurs, il s'agit seulement d'une « fâcheuse » coïncidence.

Cependant, l'histoire de la médecine nous enseigne que les auteurs de l'antiquité déjà ont admis des relations entre le foie et les émotions en général. C'est dans le foie que les antiques avaient localisé les passions humaines (colère, manies, désirs, etc.). Par conséquent, toute émotion assez forte pouvait nuire à la bonne fonction du foie, d'où l'ictère émotionnel pouvait être la conséquence logique.

Parmi les médecins qui ont étudié les ictères émotionnels, il faut mentionner en premier lieu Valsalva, puis, dans les temps modernes, les cas de Bouillaud, Villeneuve, de Potain, etc. Récemment, Marchifalva (*I Policlinico*, 1932, nº 48), a publié une petite étude intitulée : « Ictère léthal par émotion ». Dans ce travail très intéressant du point de vue de la pathologie générale, l'auteur, après avoir rappelé l'existence des cas d'ictère par émotion, relate quatre cas personnels, dont un seul est très brièvement exposé. Dans ce dernier cas qui concernait une femme, l'ictère, d'origine nettement émotionnelle, après avoir évolué sous une forme clinique très grave, finit par guérir totalement. Les autres cas ont eu une issue fatale après avoir donné pendant la vie des tableaux d'ictère grave classiquement décrit dans les traités (c'est-à-dire avec des vomissements, nausées, hémorragies multiples, troubles nerveux, etc.).

Dans tous ces cas, l'origine émotionnelle, fut la seule en cause et l'ictère apparut le même jour ou

le lendemain du choc émotionnel subi par les trois malades. Dans ces cas, le motif du choc émotionnel fut : une grave insulte, un tremblement de terre, et enfin une grande douleur morale qui affligea une des malades de Marchifalva. Cette dernière femme était fort instruite.

Avant d'entrer un peu plus dans le cœur du sujet, exposons brièvement nos observations personnelles, au nombre de quatre.

OBSERVATION I. — Il s'agit d'une femme âgée de vingt-trois ans environ, assez instruite, de taille petite mais de constitution robuste. Sauf une constipation légère, cette jeune femme n'a nulle autre maladie organique. Elle s'est mariée avec un homme moins instruit qu'elle. Or, le soir du mariage, la jeune femme, très pudique et inexpérimentée, subit du fait du premier rapprochement sexuel un choc moral dont elle aperçut le lendemain les effets. En effet, le matin, elle constata, ainsi que son mari, qu'elle était tout ictérique. Ajoutons aussi que le jeune mari fut un peu trop impétueux pendant le premier rapprochement.

Cet ictère, qui a guéri totalement sans laisser de séquelle, a duré un mois environ, chez cette femme qui n'a jamais souffert du foie.

OBS. II. — C'est une jeune fille, étudiante, âgée de vingt ans, qui, à l'occasion d'une nouvelle heureuse pour elle, mais nouvelle très inattendue, eut, dans les heures qui suivirent une couleur jaune nette des conjonctives, qui persista pendant cinq à six jours environ. Depuis ce temps, il y a déjà quelques années, cette jeune fille n'a jamais eu des troubles hépatiques.

Signalons à cette occasion que, en apprenant la nouvelle, la patiente eut un mutisme absolu qui dura quelques instants. Ce fait est intéressant pour ceux qui admettent l'intervention d'un réflexe à point de départ cortical dans le mécanisme de ces ictères émotionnels.

OBS. III. — C'est encore une femme âgée d'environ quarante ans qui a fait, à la suite d'une émotion heureuse mais très forte, un ictère qui dura aussi une paire de semaines, pour disparaître. Chose digne à noter, cette femme, qui n'a jamais eu de douleurs de son foie, a depuis eu des crises hépatiques nettes. Dans ce cas clinique, l'émotion a-t-elle pu réveiller un état « de moindre valeur » de la cellule hépatique ? La question reste sans réponse certaine.

OBS. IV. — Il s'agit d'un jeune homme de vingt-cinq ans environ, étudiant, qui étant refusé à un examen d'université (il se présentait pour la quatrième fois), fit dans les heures qui suivirent la nouvelle malheureuse, un ictère dont la durée fut assez courte, mais qui guérit sans traces.

De la lecture de nos cas, il semble se dégager le fait de la prédominance du sexe féminin en ce qui regarde les cas d'ictère émotionnel.

L'âge des malades qui ont eu l'ictère émotionnel, tel qu'il se dégage de la littérature médicale et des cas exposés ici, a varié entre vingt et quarante-cinq environ.

La cause des ictères émotionnels est, dans la règle générale, la suivante : émotions pénibles mais fortes ; insultes morales graves, douleurs morales, tremblements de terre, des insuccès. Mais ceci n'est pas une règle absolue, car nous avons vu que des émotions heureuses peuvent aussi donner des ictères émotionnels. Ce qui importe, ce n'est pas la qualité, mais plutôt l'intensité de l'émotion subie par le malade.

En ce qui concerne leur apparition, la majorité des cas d'ictère émotionnel s'installe dans les heures qui suivent le choc, ou enfin le lendemain du même choc. Les cas qui débutent plus tard que deux jours ne sont pas comptés parmi les ictères émotionnels. La même chose s'applique aux malades dans les antécédents desquels on découvre l'existence de maladies du tube digestif de tout ordre.

Les cas que nous avons relatés ici ne rentrent pas dans cette catégorie, car toujours l'ictère s'est installé dans les heures qui ont suivi l'émotion subie, et toujours il évolua chez des personnes bien portantes antérieurement.

Si, dans la généralité des cas, tous les ictères émotionnels guérissent et marquent ainsi leur bénignité reconnue par tous, les cas de Marchifalva ont eu tous (il s'agit des trois cas) une issue fatale. En lisant les observations de l'auteur italien, on observe nettement que c'est dans les suites des chocs moraux que les malades ont présenté des tableaux cliniques superposables à ceux que l'on voit dans des cas d'ictère grave toxi-infectieux. Comme l'auteur exclut toute possibilité de coïncidence, il conclut que le tableau de l'ictère grave peut avoir, parmi ses autres origines, une origine émotionnelle, bien nette.

Cette affirmation est un peu risquée, mais c'est seulement l'avenir qui aura la charge de clarifier ces cas plus ou moins bizarres.

Comment explique-t-on le mécanisme de production des ictères dits émotionnels ?

Potain admet que l'émotion provoque une diminution de la pression sanguine abdominale avec une élévation de celle dans les vaisseaux biliaires. La première est d'origine corticale, la seconde est réflexe et se fait par suite de la contraction des tuniques musculaires des canaux biliaires. Il y a de ce fait passage dans le torrent circulatoire de la bile, d'où l'ictère.

Pour Hoppe-Seyler (*Die Leberkrankheiten*, 1912), il s'agit d'un spasme des voies biliaires, quand l'ictère se voit dans les heures qui suivent choc ; tandis que, là où l'ictère se voit tardivement, il faut faire intervenir d'autres facteurs encore, qui influencent la fonction sécrétoire de la bile.

Certains auteurs admettent plutôt l'existence d'un spasme du sphincter d'Oddi ; ce spasme déclenché par une incitation partie du cortex durerait suffisamment pour permettre la résorption de bile. Widal et Abrami ont critiqué cette conception en disant que le spasme ne peut pas se prolonger tant pour permettre la résorption de la bile. L'opinion de Widal et Abrami se trouve néanmoins en opposition avec des faits certains observés en Roumanie par MM. Nanu-Muscel et Pavel, dans des cas où le spasme du sphincter d'Oddi a duré très longuement. Depuis, MM. Chabrol (en France) et V. Haberer (en Allemagne) ont observé des faits analogues.

On a encore invoqué l'existence d'une excitation sympathique qui provoque une sorte de sidération fonctionnelle des cellules sécrétoires hépatiques, d'où, par suite du choc, on aura l'ictère.

M. Labbé dit à ce même propos : « que l'émotion provoque une hypercholie sécrétoire, comme elle produit aussi une polyurie ou un flux intestinal et que la bile abondante et épaisse se résorbe partiellement dans les vaisseaux sanguins ».

L'avis de M. Eppinger (dans le traité de Kraus et Brugsch, t. VI, 2), que, dans ces cas, il s'agit d'un ictère hémolytique, n'est pas partagé par nul autre auteur, que nous avons pu consulter.

De cette énumération d'interprétation, pathogénique, on a pu dégager l'idée que nous n'avons pas encore une vue univoque et certaine en ce qui concerne la question des ictères dits émotionnels.

Comme nous l'avons dit plus haut, un grand nombre d'auteurs ont nié l'existence de ces ictères, en se basant sur le seul fait (incontestable) que, malgré les émotions fortes et multiples de la Grande Guerre, on n'a pas vu beaucoup de ces ictères Malgré la valeur de cet argument, on peut se demander si un nombre assez important de cas n'est pas passé tout à fait inobservé par les médecins, assez encombrés qu'ils étaient en ce temps par les autres cas plus sérieux.

Ces difficultés, mises de côté une fois reconnue l'existence de ces ictères émotionnels, il semble que, pour les expliquer, on peut admettre que ne feront des ictères émotionnels, par suite d'émotions intenses, que les sujets qui ont un foie fonctionnellement déficient. Il s'agit, en effet, de sujets qui, sans souffrir manifestement du côté de leur foie, ont néanmoins une *hépatopathie latente*, que seulement des examens soigneux de laboratoire pourront découvrir.

Que ceci n'est point une simple vue d'esprit, nous le démontre toute une série d'études faites récemment en Allemagne par H. Kalk dans la clinique berlinoise de von Bergmann. En effet, cet auteur a montré qu'à la suite de certaines maladies du foie qui sont cliniquement guéries il peut persister fort longtemps une affection latente, se traduisant seulement par des signes de laboratoire.

Chez ces sujets instables dans leur fonction hépatique, une émotion peut créer de toutes pièces l'ictère dont nous parlons ici.

Comment l'émotion arrive-t-elle à faire l'ictère, ou, mieux, comment une émotion peut-elle donner un trouble organique ?

Avec cette question nous posons le problème assez ancien des relations qui existent entre émotion et trouble fonctionnel ou organique en général. On sait, en effet, que le moral peut avoir un retentissement net sur l'organique et le fonctionnel. La littérature médicale témoigne de l'existence de psychoses postémotionnelles se traduisant par une confusion mentale avec asthénie, des crises épileptoïdes ou épileptiques vraies, diabète, Basedow, tachycardies permanentes, urticaires intenses [comme dans un cas que l'un de nous (M. Shachter) a vu récemment], alopécies étendues, canities totales, etc. Chose digne à noter, c'est que, dans la majorité des cas, ces troubles tendent à disparaître ; mais il y a néanmoins des cas où l'on assiste à l'installation définitive d'un trouble postémotionnel.

Remarquons ici que c'est avec beaucoup de raison que M. Lumière a insisté sur l'importance pathogénique des fortes émotions, car celles-ci sont les seules pathogènes. Et voilà pourquoi M. Lumière a montré que ces émotions s'accompagnent non pas d'une hypertension avec rougeur des téguments, mais toujours d'une hypotension nette allant jusqu'à l'effacement du pouls, d'une pâleur des téguments et souvent d'un état syncopal net. C'est cet état qui est nuisible et pathogène, créateur de lésions organiques même.

Partant de ce fait, nous pouvons dire avec Lumière que, pendant la très forte émotion, la tension sanguine baisse, les liquides intertissulaires passent au travers de la paroi semi-perméable des vaisseaux pour pénétrer dans le torrent circulatoire et tendre ainsi à rétablir la pression artérielle basse. Or, dès que les colloïdes interstitiels et plasmatiques (qui sont normalement séparés par la tunique des capillaires) se trouveront en contact dans le torrent circulatoire, il y aura une floculation. Cette réaction, qui n'est point une simple vue d'esprit, car M. Lumière a pu se convaincre expérimentalement de sa réalité, a de multiples conséquences en clinique : et, en premier lieu, il y aura un dérèglement du fonctionnement du système sympathique. La réaction colloïdale, brusque,

change la constitution et détruit la stabilité des humeurs circulantes. Ces humeurs, une fois modifiées par ces précipitations colloïdales, acquièrent à leur tour une *facilité* de floculer à d'autres occasions. Ainsi s'est créé un cercle vicieux souvent insurmontable au point de vue de la thérapeutique médicale.

Les floculats nés dans les circonstances décrites circulent dans l'économie et excitent les sécrétions glandulaires en général.

Appliquant ces notions à une pathogénie nouvelle des ictères dits émotionnels, nous pouvons dire que, par suite du choc colloïdoclasique, les floculats circulants dans l'organisme lèsent la cellule hépatique d'une façon transitoire, d'où l'ictère émotionnel, par insuffisance légère du foie.

On peut encore admettre que les floculations se passent au niveau de la bile, et, dans ce cas, la cellule hépatique serait excitée transitoirement par cette bile modifiée dans sa structure physique, et ainsi on aurait encore un ictère transitoire.

Ainsi nous pouvons comprendre que la durée de l'ictère sera en rapport direct avec la durée de ces modifications physico-chimiques des humeurs de l'organisme.

L'intensité des ictères émotionnels dépend dans ce cas de la sensibilité des cellules hépatiques vis-à-vis de ces floculats qui se comportent comme des poisons cellulaires, en toute probabilité.

Un foie antérieurement lésé sera donc plus « impressionné », et l'ictère sera plus fort et plus durable, tandis qu'un foie normal finira vite par éliminer ou neutraliser les floculats, et l'ictère sera faible (ictère des conjonctives seulement), de moindre durée, ou même on n'aura plus d'ictère.

A la lumière de ces considérations, les cas mortels de Marchifalva s'expliquent plus facilement et plus logiquement.

Avant de terminer, demandons-nous encore si tous les individus sont aptes aux colloïdoclasies postémotionnelles. Il semble qu'à cette question nous devons répondre avec beaucoup de prudence. En effet, la sensibilité organique diffère fortement d'un individu à l'autre (et même chez un individu donné on peut voir des modifications selon certaines circonstances), et ceci s'explique peut-être en invoquant des facteurs constitutionnels et des facteurs acquis. Chez un prédisposé constitutionnel ou acquis, la colloïdoclasie est plus facile et les précipitations les plus discrètes donneront des effets plus importants et plus durables que chez les non-prédisposés.

Voilà en peu de mots la façon dont nous concevons le mécanisme des ictères émotionnels dont la fréquence est peut-être plus grande qu'on ne le dit et dont le droit d'existence ne peut pas être nié par le médecin.

---

# ACTUALITÉS MÉDICALES

## Dosage des extraits hépatiques injectables dans l'anémie de Biermer.

J. Kloster (*Acta med. Scand.*, vol. LXXIX, fasc. 5-6, 9 mars 1933, page 475) a traité 11 malades atteints d'anémie de Biermer par des injections d'un extrait de foie injectable spécialisé, méthode qui permet une utilisation beaucoup plus complète du principe actif des extraits. L'absence de dosages biologiques laisse toutefois planer une certaine indécision sur les doses à employer et ne permet pas d'espérer trouver dans le commerce des produits d'action constante. La même dose recommandée par le fabricant (deux ampoules par jour) amena chez deux malades une hausse satisfaisante du taux des globules rouges, alors qu'elle resta sans effets chez deux autres. Aussi Kloster augmenta-t-il les doses pour obtenir le résultat désiré. C'est par l'appréciation de la poussée réticulocytaire que l'auteur a pu juger de la rapidité d'action des extraits. Dans les essais de traitement parentéral de l'anémie pernicieuse cités, ne sont pas mentionnés ceux d'Achard et Hamburger, qui sont cependant un des premiers en date.

M. Poumailloux.

## Action de l'éphédrine dans la myasthénie.

Depuis trois ans, N. Edgewoth (*The Journ. of the americ. med. Assoc.*, 6 mai 1933) traite un cas de myasthénie par l'éphédrine. Il utilise de faibles doses de 48 milligrammes par jour, mais les a continuées sans interruption pendant cette période. L'amélioration constatée est progressive. En cas de rechute sous l'influence de causes occasionnelles (froid, chaleur, période menstruelle, infection respiratoire, fatigue), il est possible d'augmenter temporairement la dose avec un bon résultat. Ce traitement semble à l'auteur très supérieur à tous ceux qui ont été proposés jusqu'ici.

Jean Lereboullet.

## L'action du tabac sur la teneur du sang en oxyde de carbone.

A la suite des travaux de Gettler et Mattice sur la teneur du sang en oxyde de carbone, H. B. Hanson et A. B. Hastings (*The Journ. of the americ. med. Assoc.*, 13 mai 1933) ont titré l'oxyde de carbone dans le sang de plusieurs sujets par la méthode gazométrique de Van Slyke. Ils ont étudié ainsi six sujets normaux non fumeurs et sept fumeurs. Chez les sujets normaux, ils ont trouvé une saturation moyenne de 1,5 pour 100 ; au contraire, chez les fumeurs ayant fumé 10 à 15 cigarettes, ils ont constaté une saturation variant de 3 à 4 p. 100 ; après dix pipes, la saturation atteignait 3,8 à 4,1 p. 100 ; douze heures après, la saturation descendait à 2 p. 100 et restait à ce chiffre au bout de dix-huit heures. Les auteurs n'ont pas relevé de signes d'intoxication.

Jean Lereboullet.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — Corbeil. Imprimerie Crété.

## SUR QUELQUES CAS
# D'ARACHNOIDITE SPINALE

PAR

**URECHIA et JACOBOVICI**

Professeurs à l'Université de Cluj (Roumanie).

Dans la majorité des livres classiques, les kystes séreux de la moelle, ou l'arachnoïdite spinale, sont à peine mentionnés, comme une cause capable de compression médullaire ; le diagnostic différentiel du chapitre des tumeurs médullaires omet le plus souvent cette éventualité. Et cependant, dans les derniers temps, ces lésions commencent à être prises en considération, à être mieux connues et même à être diagnostiquées pendant la vie. Auvray consacre un chapitre à la « méningite séreuse circonscrite périmédullaire » dans le *Traité de chirurgie* de Le Dentu et Delbet ; Metzger lui consacre une monographie très complète ; Haguenau la signale aussi dans sa monographie sur les compressions de la moelle, — pour ne citer que quelques auteurs français où l'on trouvera des dates de littérature, de même qu'une mise au point de la question.

L'existence de kystes arachnoïdiens date depuis longtemps. Quain les signalait en 1855 ; Calmeil, Ware, en 1859 ; Wilks en 1865 ; Schlessinger en 1898 ; à cette époque-là, l'arachnoïdite n'était cependant connue qu'au point de vue anatomique, qu'une trouvaille anatomique.

En 1903, Spiller, Musser et Martin, opérant un cas de tumeur médullaire, tombent sur un kyste séreux, après la ponction duquel leur malade guérit. L'essor de la chirurgie médullaire a permis de constater plusieurs fois à l'intervention des kystes séreux se traduisant par des symptômes de compression. Les arachnoïdites spinales doivent être comptées parmi les causes éventuelles de compression ; et si elles constituent à peu près toujours des trouvailles d'autopsie, les auteurs se sont efforcés de trouver des signes permettant de faire au moins un diagnostic de probabilité. Nous citerons en effet les articles de Krause, de Oppenheim (1906), de Horsley (1909), Foster Kennedy, Bliss, Bruns, Potts, Howewer, Barré, Leriche et Morin, Metzger, Stookey, etc., qui constituent déjà une littérature relativement abondante. La méningite séreuse circonscrite devenant mieux connue, quelques auteurs ont pu même la diagnostiquer avant l'intervention, comme c'est le cas par exemple de Barré, Leriche et Morin, et dans deux ou trois cas parmi nos observations. A ceux qui s'intéressent à la question, nous recommandons les articles des Auvray, de Stookey (1927), et la monographie de Metzger, où l'on trouvera tous les détails nécessaires. Nous nous limitons à donner les observations de 9 cas que nous avons pu observer dans un intervalle de douze ans, avec les remarques qui s'en dégagent.

I. — Inasila I..., vingt-quatre ans, rien d'important dans ses antécédents. Six ans auparavant, fièvre typhoïde grave, qui a laissé après elle une hypoacousie gauche. Céphalée intermittente, exagérée par les efforts, trois ou quatre mois après la guérison de la typhoïde ; il est resté à peu près une année asthénique. Deux années approximativement après cette infection, le malade ressent des douleurs et des paresthésies dans la région interscapulaire, douleurs qui irradient dans les membres et le long de la colonne vertébrale. Six mois plus tard, il observe que la force des membres supérieurs a diminué ; il ne peut plus s'habiller, et ses mouvements sont très réduits. Le malade ressent aussi quelques douleurs dans le membre inférieur droit. Après quelques injections de lait, légère amélioration transitoire. La maladie a progressé lentement pendant trois ans, et à la fin de 1931, le malade ne pouvait plus marcher ; il marchait en effet avec beaucoup de difficulté et tombait au moindre obstacle, à ce point qu'il s'est vu obligé d'employer deux bâtons. Même avec des bâtons, il se fatigue vite ; les douleurs et les paresthésies ont en grande partie disparu. Au mois de janvier 1932, la force du pied gauche a beaucoup diminué tandis que celle du droit s'est peut-être un peu améliorée (appréciation très relative).

Admis dans notre clinique le 23 juin 1932.

La malade, qui est maigre, marche difficilement, avec des bâtons, a une démarche spastico-parétique, beaucoup plus prononcée du côté gauche. La force musculaire des membres inférieurs est diminuée, surtout du côté droit (mouvements passifs et actifs) ; les mouvements sont limités. Les réflexes tendineux du membre inférieur gauche sont exagérés et trépidants ; ceux du côté opposé sont vifs. Les réflexes des membres supérieurs sont normaux. Les réflexes de Babinsky et de Oppenheim sont négatifs. Les réflexes abdominaux sont abolis des deux côtés ; le crémastérien droit est aboli. Du côté gauche du corps, une hypoesthésie tactile, thermique, douloureuse, vibratoire, jusqu'au niveau correspondant à la deuxième dorsale, au-dessous de la clavicule. Légère dysurie ; infiltration des sommets pulmonaires ; à l'examen ophtalmoscopique, névrite incipiente (clinique ophtalmologique). Le lipiodol s'arrête en partie au niveau de la septième vertèbre cervicale et descend partiellement et sous forme de gouttes latéralisées jusqu'au niveau de la deuxième et troisième vertèbre dorsale (contrôlé pendant trois jours). Dans la ponction lombaire, la tension est normale et les réactions classiques (albuminose, lymphocytose, colloïdales, Bordet-Wassermann) sont négatives.

Nous envoyons le malade à la clinique chirurgicale, pour intervenir au niveau de la colonne dorsale supérieure où nous soupçonnons une arachnite après la fièvre typhoïde, exceptionnellement une tumeur. L'intervention a mis en évidence une arachnoïdite. Le malade quitte la clinique deux mois après l'opération, légèrement amélioré.

II. — Ter... Jeanne, trente et un ans, malade depuis dix-huit mois ; sa maladie a commencé avec des douleurs dans la région sacro-lombaire et de la diminution de force dans les membres inférieurs. Un traitement anti-

syphilitique avec néosalvarsan n'a produit aucune amélioration, et dans l'intervalle de deux mois une paraplégie s'est installée. Quelquefois de la difficulté à retenir l'urine.

La malade ne peut se tenir debout. Les mouvements actifs sont très réduits, ne pouvant faire que quelques mouvements avec les doigts et ne pouvant relever ses pieds que très peu au-dessus du plan de lit. Les mouvements passifs sont libres, mais la force musculaire est très réduite. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont exagérés, trépidants, avec le signe de Babinski positif. Ces symptômes de spasticité sont plus exprimés du côté gauche. Les réflexes abdominaux sont abolis. Des réflexes de défense se produisent jusqu'à la région inguinale. Les sensibilités tactile, thermique, vibratoire, douloureuse, sont diminuées jusqu'au niveau de la sixième dorsale. Le lipiodol confirme le même niveau. La ponction lombaire : albuminose intense, lymphocytes 8, colloïdale positive, Bordet-Wassermann négatif.

L'intervention faite dans la région dorsale inférieure a montré une arachnoïdite. On ne pourrait préciser s'il existe ou non une autre lésion médullaire au-dessous de cette arachnoïdite en grappe.

Trois mois après l'opération, aucune amélioration.

III. — Sab... Elisabeta, vingt-sept ans; son père a été cancéreux ; sa maladie a débuté insidieusement en octobre 1930 avec des douleurs dans le membre inférieur droit et qui s'accentuaient pendant la marche. Au mois de décembre, la force musculaire a diminué et elle a été obligée de se servir d'une canne. Au moins de janvier, le membre devient complètement paralysé et progressivement la force a diminué aussi dans le membre du côté opposé, à ce que la malade présente une paraplégie, avec rétention d'urine, et quelquefois des contractions involontaires et douloureuses. Les réflexes des membres inférieurs sont exagérés, surtout du côté droit, avec le signe de Babinski du même côté. A cause de l'obésité, il est difficile de préciser les réflexes abdominaux. La sensibilité est altérée jusqu'au niveau du rebord costal. On constate en effet une hypoesthésie tactile, thermique et douloureuse, plus accentuée vers l'extrémité distale. La sensibilité vibratoire est conservée ; la sensibilité articulaire est imprécise. Réflexes de défense jusqu'au niveau du genou. Crampes douloureuses au niveau des membres supérieurs accompagnées quelquefois de contractions des jambes sur les cuisses, qui durent de une à cinq minutes. La marche est impossible, la force musculaire est très réduite, les mouvements actifs sont très réduits. La ponction lombaire est négative. Des traces de sucre dans l'urine (la malade est très obèse). Le lipiodol passe complètement. On intervient au niveau de la région dorsale inférieure, où l'on constate une arachnoïdite cloisonnée au niveau de la IV-VI dorsale, un anneau de graisse enveloppant la dure-mère et présentant une épaisseur d'à peu près un centimètre. La malade a été contrôlée six mois après l'opération, et la seule amélioration a consisté dans la disparition des douleurs et des contractions.

IV. — Covrig A.,.. treize ans, pneumonie à six ans ; malade depuis l'âge de onze ans, quand elle a eu une maladie fébrile qui a duré deux semaines et qui a laissé, après la guérison, une parésie du membre inférieur gauche. Comme son état s'est aggravé, elle a été admise dans notre clinique.

Paraplégie spastico-parétique, avec exagération des réflexes, trépidation, signe de Babinski ; abolition des réflexes abdominaux moyens et inférieurs ; réflexes de défense jusqu'au niveau de la deuxième lombaire. Hypoesthésie tactile, thermique et douloureuse jusqu'au niveau de l'ombilic. Le lipiodol s'arrête au niveau de la IX$^e$ dorsale. Légère atrophie du membre inférieur gauche vers l'extrémité distale. Dans la ponction lombaire, albuminose, lymphocytes 6.

Nous envoyons la malade dans la clinique chirurgicale pour intervenir au niveau 9 D-2 L, où nous soupçonnons une méningite séreuse localisée, après une maladie infectieuse. L'opération confirme notre diagnostic en constatant des plaques de leptoméningite, de même que des petits kystes séreux. La malade, suivie pendant deux mois, s'est améliorée.

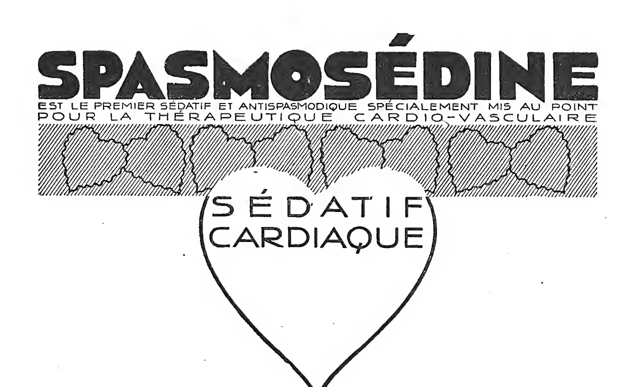
V. — Madara C..., vingt-neuf ans. En décembre 1922, accident dans une mine où il travaillait ; il a été en effet tamponné, et après cet accident, s'est installée progressivement, dans le décours d'une année, une paraplégie spastique. Tous les symptômes cliniques et radiologiques plaidaient pour une compression au niveau de la VIII-XII dorsale. Nous avons soupçonné un vieux hématome organisé ou une méningite séreuse post-traumatique et nous avons prié M. Jacobovici d'intervenir. L'opération a mis en évidence une méningite séreuse qui occupait un espace de 6 centimètres et une congestion marquée tout autour. Le malade a quitté la clinique après quatre mois, évidemment amélioré.

VI. — Han. V..., trente-deux ans, malade depuis une année ; sa maladie a commencé avec des douleurs et des paresthésies dans le membre inférieur droit, troubles qui ont intéressé plus tard le membre du côté opposé. En même temps que ces troubles sensitifs, s'est installée progressivement une paraplégie spastique, à ce que, une année plus tard, il ne peut plus marcher.

Examiné dans notre clinique, on constate : paraplégie spastique très prononcée. Les réflexes abdominaux et crémastériens sont abolis. Troubles de la sensibilité tactile, thermique, douloureuse, vibratoire, jusqu'au niveau de la IV$^e$ dorsale. Ces troubles diminuent vers l'extrémité distale. Réflexes de défense jusqu'au niveau de la XI$^e$ dorsale. Dans le liquide céphalo-rachidien, légère albuminose, lymphocytes 5, Bordet-Wassermann négatif. Au niveau de la X$^e$ dorsale qui est un peu proéminente, le malade accuse des douleurs à la palpation.

On intervient entre les V$^e$ et XI$^e$ dorsales. A ce niveau, on constate dans l'espace épidural une plus grande quantité de graisse que d'habitude, et que dans les régions supérieures et inférieures de ce niveau. En incisant la dure-mère, on constate un kyste aplati à peu près du volume d'un œuf de pigeon. Après cinq mois, amélioration insignifiante.

VII. — G... Ana, trente-six ans, malade depuis trois ans ; paraplégie spastique progressive ; la malade ne peut plus se tenir sur les pieds ; des douleurs vagues dans les membres inférieurs, les réflexes abdominaux sont abolis ; réflexes de défense jusqu'au tiers moyen de la cuisse ; troubles inconstants de la miction. Dans la ponction lombaire : albuminose, lymphocytes 5 ; réaction colloïdale à la gomme-laque : précipitation partielle, Bordet Wassermann négatif. Nous soupçonnons une tumeur ou une sclérose en plaques à forme médullaire. Le lipiodol s'arrête au niveau de la II$^e$ dorsale. L'intervention chi-


SPASMOSÉDINE
EST LE PREMIER SÉDATIF ET ANTISPASMODIQUE SPÉCIALEMENT MIS AU POINT
POUR LA THÉRAPEUTIQUE CARDIO-VASCULAIRE
SÉDATIF
CARDIAQUE

rurgicale met en évidence un kyste séreux d'une dimension de 4 sur 2 centimètres.

Après deux mois, la malade succombe et on constate, à l'autopsie, qu'il s'agissait d'une plaque de sclérose au-dessus de laquelle s'était développé un kyste séreux.

VIII. — Lucrèce K..., vingt-cinq ans ; la maladie s'est installée insidieusement depuis deux ans, avec une diminution des forces dans les membres inférieurs, à ce qu'elle marche avec difficulté. Retient l'urine avec difficulté. Pas de douleurs ou de paresthésies. A eu de la diplopie. Les réflexes rotuliens sont exagérés, les achilléens sont normaux. Babinski positif. Les réflexes abdominaux sont abolis. Hypoesthésie tactile, thermique et douloureuse jusqu'à la région ombilicale. Le lipiodol s'arrête au niveau de la VII[e] dorsale. Douleurs dans la région épigastrique. Dans la ponction lombaire, albuminose, lymphocytes 6, colloïdales positives partiellement, Bordet-Wassermann négatif. Nous soupçonnons une tumeur ou une plaque de sclérose. A l'intervention chirurgicale, on constate au niveau de la VI[e] dorsale un kyste séreux longitudinal ; au-dessous de ce kyste, la moelle paraît plus dure et scléreuse. La malade succombe deux semaines plus tard et on constate une plaque de sclérose.

IX. — Filip Ax..., soixante-cinq ans, rougeole dans l'enfance. Six mois auparavant, il a observé que la force de ses membres inférieurs diminue insidieusement ; après un mois, la marche devient difficile, il doit employer des cannes, il a quelquefois de la céphalée légère et de l'incontinence transitoire d'urine. Aortite, intermittences du pouls, emphysème. Les réflexes des membres inférieurs sont abolis. Les réflexes abdominaux inférieurs sont abolis. Des douleurs vagues dans les membres inférieurs ; pas de troubles de la sensibilité. La démarche est parétique, sans ataxie, ne pouvant faire quelques pas que soutenu ; rien d'anormal du côté des pupilles. La ponction lombaire est négative. Le lipiodol s'arrête à peu près complètement au niveau de la XI[e] dorsale ; à ce niveau, on constate en même temps de la spondylite déformante et une sensibilité à la pression. L'intervention met en évidence une arachnoïdite. Le malade a quitté la clinique beaucoup amélioré.

Au point de vue clinique, nos observations présentent les caractères des compressions. Nous trouvons en effet des troubles sensitifs qui précèdent ou qui accompagnent les troubles moteurs ; quelquefois, en échange, les troubles sensitifs peuvent être peu exprimés. Les troubles sensitifs ne sont en général trop profonds (à part les cas où il s'agit d'un kyste surmontant une lésion médullaire sous-jacente) et consistent en douleurs, paresthésies, sensation de serrement, troubles qui peuvent présenter des paroxysmes ou, fait assez important, des rémissions et un décours capricieux, comme on en constate aussi dans la sclérose en plaques. Un décours variable et capricieux quand la sclérose en plaques s'élimine, et quand on constate dans les antécédents approchés une maladie infectieuse, doit nous faire soupçonner une arachnoïdite (cas I, IV).

Ces douleurs qui ne sont pas symétriques et qui peuvent irradier plus ou moins loin, présentent en général une distribution radiculaire, pouvant inégalement intéresser plusieurs racines. Les troubles moteurs, légers ou intenses, sont aussi inégalement répartis, prédominant assez souvent d'un côté et pouvant s'accompagner de troubles sphinctériens. La paraplégie peut présenter un aspect spastico-parétique, rarement un aspect ataxique (cas IX), quelquefois une paraplégie complète. D'après les localisations et l'intensité de la compression et des adhérences, on peut distinguer des cas où prédominent les troubles sensitifs et des cas à prédominence motrice, ou des formes où l'on constate un mélange de troubles sensitifs et moteurs ; la forme ataxique n'est que très rare. Les arachnoïdites sont plus fréquentes dans la région dorsale inférieure (6 cas à la dorsale inférieure, 2 dans la dorsale inférieure, 1 cas au milieu de la dorsale).

Dans le liquide céphalo-rachidien, nous avons rencontré : réaction nulle, albuminose, albuminose et légère réaction cellulaire ; quelquefois des réactions colloïdales partielles (précipitation légère, ou limitée, déplacée à gauche), jamais de Bordet-Wassermann positif.

Le lipiodol descendant peut quelquefois descendre complètement ; le plus souvent cependant il s'arrête, soit en partie, soit sous forme de gouttes, soit s'accroche, soit passe avec difficulté et lentement au niveau de l'arachnoïdite.

La colonne vertébrale peut présenter de la douleur localisée pouvant coïncider avec la lésion sous-jacente (cas VI et IX) ; dans un de ces cas (IX), il s'agissait d'une spondylite déformante au niveau de laquelle on constatait des adhérences et une arachnoïdite (traumatisme probable dans ses antécédents). Dans le cas VI on constatait une sensibilité de la vertèbre correspondante. Dans le cas V un traumatisme dans les antécédents. Le décours est progressif, avec quelquefois des oscillations ; la maladie s'installe dans un délai variable de quelques mois à une année, quelquefois même plusieurs années (deux, trois, quatre).

Le diagnostic est le plus souvent impossible à faire.

Dans un cas où les symptômes ont suivi de près une fièvre typhoïde (I), nous avons fait un diagnostic de probabilité ; la même chose dans un cas où les symptômes ont apparu après une maladie fébrile (IV) et dans un cas (V) de traumatisme. Le traitement opératoire s'est montré peu encourageant ; mais dans un cas où l'on ne peut rien, ou à peu près rien, il est préférable d'inter

venir ; car avec la technique actuelle la vie de malade n'est pas exposée et, en échange, il peut plus ou moins bénéficier, voir même obtenir une amélioration plus ou moins accentuée. Le résultat opératoire doit être suivi pendant longtemps, une année ou même deux. Si nous sommes tombés sur une statistique peu encourageante, d'autres auteurs ont publié des cas avec un résultat plus heureux. Nous croyons qu'il est mieux d'intervenir le plus tôt possible. Dans le cas où l'arachnoïdite surmonte une tumeur, ou une plaque de sclérose, les résultats sont nuls, ou insignifiants, et l'opérateur doit chercher avec attention si le kyste ne masque pas une lésion sous-jacente. Nous devons signaler aussi la présence d'une couche de graisse épidurale, située au niveau de la lésion, comme dans nos cas VI et III.

---

# UNE ÉPIDÉMIE DE FIÈVRE TYPHOIDE A LA CAMPAGNE

PAR

le Dr DÉCHY

Une grave épidémie de fièvre typhoïde a sévi en fin d'été 1932 dans la commune de Sermaises-du-Loiret, petit bourg de 914 habitants (dont l'agglomération en compte 724), occasionnant, en moins de trois mois, 16 cas, sur lesquels on eut malheureusement à compter 7 décès (soit 41,3 p. 100). En voici la liste (V. tableau ci-dessous).

**Caractéristiques de l'épidémie..** — Cette épidémie se caractérisa par la présence constante du bacille d'Eberth dans tous les examens de laboratoire pratiqués par séro-diagnostic ou hémoculture.

Cliniquement, dans la grande majorité des cas on put constater la longue durée de la pyrexie, qui se maintint entre 39° et 40° pendant quarante jours. En plus des troubles digestifs communs du début, le malade n° 1 commença par du méningo-typhus, le n° 5 par l'encéphalo-typhus. Cinq à six malades présentèrent du purpura dans le troisième septénaire, et trois d'entre eux (nos 5, 8 et 10) des hémorragies qui leur furent fatales. Deux autres eurent des complications péritonéales (nos 3 et 7) ; le malade n° 16, des complications cardiaques ; enfin la malade n° 15 succomba à des vomissements incoercibles de grossesse qu'avait aggravés une typhoïde contractée au chevet de son fils.

**Marche de l'épidémie.** — Dans le courant du mois d'août on eut à constater 3 cas espacés qu'on pouvait considérer comme isolés. Mais du

| NUMÉROS. | DATES. | NOMS. | AGE. | RÉSIDENCE. | ENDROIT où les soins furent donnés. | OBSERVATIONS. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 10 août. | Jacques Dé... | 15 ans. | Près du foyer n° 1. | En vacances près de Dieppe. | Guéri 10 nov. 1932. |
| 2 | 18 — | Hugues Bo... | 5 — | Foyer n° 1. | A domicile. | Guéri 20 oct. 1932. |
| 3 | 29 — | Femme Ja... | 34 — | Tout près mare nord. | Hôpital Pithiviers. | Mort 18 sept. 1932. |
| 4 | 5 septembre. | Rémy Br... | 8 — | Foyer n° 2, mare nord-ouest. | Hôpital Pithiviers. | Guéri 25 nov. 1932. |
| 5 | 8 — | Femme Ci... | 56 — | Tout près mare nord. | Hôpital Pithiviers. | Mort 1er oct. 1932. |
| 6 | 9 — | Régine Ro... | 7 — | Tout près mare nord. | A domicile. | Guérie 10 déc. 1932. |
| 7 | 10 — | Femme Cl... | 27 — | Un peu loin mare nord. | Hôpital Pithiviers. | Mort 15 sept. 1932. |
| 8 | 11 — | Femme Ba... | 59 — | Entre les deux mares nord et nord-ouest. | Hôpital Pithiviers. | Mort 5 oct. 1932. |
| 9 | 12 — | M. Ci... | 67 — | Tout près mare nord mari du n° 5. | Hôpital Orléans. | Guéri 10 déc. 1932. |
| 10 | 12 — | Georgette Br... | 17 — | Foyer n° 1. | Hôpital Pithiviers. | Mort 8 oct. 1932. |
| 11 | 13 — | Antoinette Ch... | 10 — | Très près mare nord-ouest. | Hôpital Orléans | Guérie 8 déc. 1932. |
| 12 | 15 — | Maurice Fr... | 8 — | Près foyer n° 1. | A domicile. | Guéri 15 déc. 1932. |
| 13 | 16 — | Mlle Ca... | 36 — | Un peu loin mare nord. | A domicile. | Guérie 1 déc. 1932. |
| 14 | 5 octobre. | Etienne Ro... | 5 — | Tout contre mare nord. | A domicile. | Guéri 10 déc. 1932. |
| 15 | 27 — | Femme Fr... | ? — | Près foyer n° 1, mère du n° 12. | Hôpital Orléans. | Mort 30 nov. 1932. |
| 16 | 31 — | Mathurin Ma... | 28 — | Un peu éloigné mare nord-ouest. | Hôpital Pithiviers. | Mort 27 nov. 1932. |

5 au 16 septembre ce fut une véritable explosion dont la soudaineté et l'intensité finirent par semer la panique dans la population. Durant ces onze jours, en effet, on apprenait tous les jours l'enregistrement d'un nouveau cas ; huit jours de suite on vit l'ambulance automobile qui venait chercher un malade nouveau pour le transporter à l'hôpital, et c'est dans cette période encore qu'on apprit les deux premiers décès, ceux de deux jeunes femmes qui laissaient cinq orphelins de moins de onze ans.

Malgré cet affolement compréhensible, les habitants qui s'enquéraient des moyens de se prémunir, hésitaient encore d'avoir recours aux piqûres de vaccin antityphique (dont le renom d'avoir « rendu malades » beaucoup des leurs pendant la guerre, laissait subsister une répugnance ancrée dans l'entêtement de paysans) Aussi vingt-cinq personnes seulement demandèrent à recevoir des injections de vaccin de l'Institut Pasteur ou de lipo-vaccin.

Heureusement le médecin inspecteur départemental d'hygiène, le Dr Cauwez, demandé d'urgence par le Dr Normand, remplaçant le Dr Déchy (retenu lui-même au chevet de son fils tombé malade chez des parents, et non encore transportable), vint faire une enquête sur place le 17 septembre, et préconisa l'utilisation du bilivaccin, dont l'administration, plus rapide et plus facilement acceptée, aurait des chances d'agir plus vite encore que les injections sous-cutanées de vaccin.

Le 18 septembre, une affiche faisait connaître aux habitants qu'un moyen rapide et facile était à leur portée pour se préserver de la fièvre typhoïde, et que ceux qui désiraient utiliser le bilivaccin devaient se faire inscrire dans les vingt-quatre heures, afin qu'on pût s'approvisionner en conséquence.

Le 20 septembre on reçut une commande importante faite par téléphone, et du 21 au 25 septembre, 614 adultes et 124 enfants purent ainsi absorber du bilivaccin.

A cette date il y eut, en résumé, 763 habitants vaccinés, soit la presque totalité de l'agglomération et une grande partie des deux hameaux voisins.

Aussi n'eut-on à enregistrer à la suite que 3 cas assez espacés dans le mois suivant : (no 14) celui d'un jeune enfant qui avait cependant pris du bilivaccin, mais était sujet depuis longtemps à des crises d'entérite, et chez qui les premiers troubles digestifs se manifestèrent moins de huit jours après la vaccination.

La quinzième malade (27 octobre) avait également pris du bilivaccin, mais s'était surmenée auprès de son jeune fils, tombé malade le 15 septembre, en le soignant jour et nuit pendant quarante-deux jours de forte fièvre, sans quitter une seule fois ses deux pièces (cuisine et chambre du malade). Son état de fatigue se compliquait d'ailleurs d'un commencement de grossesse datant de deux mois, et les vomissements de plus en plus répétés ont eu raison de sa résistance.

Il est à remarquer d'ailleurs que ces deux derniers malades qui avaient absorbé du bilivaccin n'ont eu que vingt et un à vingt-cinq jours de fièvre, et celle-ci ne dépassa 39° que dans les huit à dix premiers jours.

Enfin le seizième malade n'avait pas pris de bilivaccin.

**Localisation de l'épidémie.** — Un fait absolument frappant, c'est que tous les cas de typhoïde se trouvent rassemblés dans les quartiers nord et nord-ouest du village (aucun cas n'a été signalé ni dans le centre, ni dans les quartiers sud et sud-est). Or c'est dans ces parages que se trouvent trois foyers principaux autour desquels on peut situer presque toutes les maisons où on eut des cas à enregistrer.

Le foyer no 1 est un immeuble habité par de nombreux locataires, où il y eut 5 cas de typhoïde ou paratyphoïde depuis six ans. L'hygiène de cet immeuble et de ses dépendances a toujours laissé beaucoup à désirer ; mais il existait surtout à l'entrée du jardin une grande fosse cimentée, à ciel ouvert, contenant de l'eau croupissante et des immondices de toutes sortes. Il y eut bien des désinfections des locaux habités par les malades, mais, malgré une réclamation du service médical, et après enquête (?) d'une délégation de la municipalité, la fosse signalée fut laissée en l'état et continua à servir de foyer d'infection pour le voisinage.

Un deuxième foyer fut constaté auprès de la mare nord-ouest. Dans une habitation où la quantité de mouches était en proportion inverse des précautions d'hygiène, un enfant fut atteint cet été de broncho-pneumonie et entérite infectieuse. Or les selles des enfants malades ou non étaient jetées dans la mare située de l'autre côté du chemin. Et c'est dans cette mare infestée de microbes que plusieurs enfants du village eurent la malencontreuse idée d'aller jouer avec de petits bateaux. Mal leur en prit, puisque deux d'entre eux figurent dans la liste ci-dessus

Le troisième foyer est représenté par la mare nord dans le voisinage immédiat de laquelle on eut 8 cas à déplorer. Cette mare recevait aussi des immondices de toutes sortes, et comme

elle n'avait pas été curée — pas plus que l'autre — depuis de nombreuses années, on peut juger qu'elle réalisait également les meilleures conditions pour constituer un « bouillon de culture » éminemment favorable à la pullulation des microbes les plus variés. Le bacille d'Eberth put ainsi s'en donner à cœur joie; il lui fut facile de contagionner directement les enfants qui jouaient sans méfiance, ainsi que les légumes qu'on arrosait copieusement avec cette eau malsaine.

Il est certain d'autre part que la contagion par les légumes put se faire directement encore, par la déplorable habitude qu'ont certains habitants de les arroser — à défaut de fumier de ferme, plus sain — avec des excréments humains. Là aussi existe un danger contre lequel il faut sévir.

Mais il n'en est pas moins vrai que, dans l'épidémie qui nous occupe, — l'eau distribuée ayant été reconnue saine, — les mouches ont eu toutes facilités pour puiser les germes de la typhoïde dans les trois foyers ci-dessus, et aller ensuite contaminer les voisins plus ou moins proches.

**Considérations thérapeutiques.** — Plusieurs malades furent traités par les bains ; mais cette thérapeutique nécessitant une installation spéciale et du personnel éduqué, fut réalisée à l'hôpital, mais ne put être mise en pratique à la campagne, où on s'efforça de la remplacer par des enveloppements froids, et surtout par l'application de glace en permanence sur le ventre.

Des lavements furent donnés dès le début, mais au cours de la maladie les parents eux-mêmes constatèrent l'heureuse influence de grands lavages d'intestin. Une autre médication qui parut nettement influencer la température fut l'emploi d'aniodol interne, et aussi l'addition d'aniodol externe dans les lavages d'intestin.

On chercha à combattre l'infection par divers vaccins à ingérer, par des piqûres de pyoformine, par des injections intraveineuses de septicémine. Mais il ne semble pas que ces diverses médications aient contribué à abréger la durée de la pyrexie ; et d'autre part un jeune malade finit par faire des réactions locales de vingt-quatre ou quarante-huit heures à chaque piqûre qu'on lui faisait encore (électrargol ou campho-Dausse). Un autre se trouva-t-il mieux de plusieurs abcès de fixation qu'on lui imposa ? C'est difficile à préciser, mais s'il gagna quelques jours peut-être de pyrexie, il dut subir de longues heures de souffrance supplémentaire.

Pour éviter les hémorragies, le chlorure de calcium fut administré dans beaucoup de cas, du quinzième au vingt-cinquième jour. Le cœur fut soutenu par la strychnine et l'adrénaline ; l'huile camphrée fut administrée aussi et remplacée avec avantage par la coramine.

Certains malades purent supporter un peu d'alimentation, beaucoup furent intolérants au lait. La plupart furent soutenus par du bouillon de légumes, du jus de raisin et du sucre.

Personnellement je me suis trouvé très bien de la glace sur l'abdomen jusqu'à ce que le thermomètre soit descendu depuis cinq jours au-dessous de 39°, des enveloppements froids au moment des températures très élevées, des lavages d'intestins presque quotidiens, de l'aniodol comme désinfectant intestinal, et suivant les moments, de l'appoint du $CaCl^2$, de l'adrénaline, de la strychnine et de la coramine. Cinq malades traités exclusivement de cette façon ont pu éviter des complications graves, et sont maintenant guéris sans suites...

**Considérations de prophylaxie.** — Des recommandations immédiates furent faites au point de vue de l'hygiène individuelle et collective : ébullition de l'eau, lavage des mains avant les repas ; désinfection des selles.

Interdiction de se servir de l'eau des mares pour les jardins ou tout usage domestique ; interdicition de déposer tout immondice dans les mares et les ruisseaux, sur les fumiers ou dans les jardins.

Organisation d'un service d'hygiène en vue de la désinfection bisannuelle des mares et des latrines chez les particuliers... pour la lutte contre les mouches si répandues à la campagne.

Mais la mesure prophylactique qui parut avoir l'effet le plus rapide fut certainement la vaccination en masse par le bilivaccin. Il suffit de jeter un coup d'œil sur la liste des malades, avec la date d'apparition des cas, pour constater qu'à partir de cette vaccination on n'eut plus à enregistrer que trois cas isolés et fort espacés (1). Et ceci, bien qu'il n'y ait eu entre la première et la seconde quinzaine de septembre une différence appréciable de température, ni une diminution sensible des mouches.

D'autre part, une constatation frappante fut également celle de l'immunité qu'ont présentée neuf personnes qui se sont entièrement consacrées aux soins assidus des malades soignés à domicile, et qui se sont trouvées suffisamment préservées par l'absorption de bilivaccin, malgré la gravité et la longue durée de la maladie des leurs. La seule exception à cette liste est celle

(1) Dont un d'ailleurs chez un sujet non vacciné.

de cette jeune maman qu'un commencement de grossesse a rendue sans doute moins résistante et qui d'ailleurs ne présenta que trois semaines de fièvre.

Et ceci nous porte à conclure que, dans cette épidémie aussi grave que soudaine, l'utilisation du bilivaccin par la presque totalité de la population semble bien avoir pallié à de graves dangers et suppléé heureusement la vaccination par voie sous-cutanée qui n'aurait pu être effectuée dans des conditions aussi rapides ni aussi massives. Cette constatation vient renforcer la conclusion d'un article du professeur Besredka, sur l'immunisation locale contre la fièvre typhoïde, parue le 15 janvier dernier dans les *Annales de thérapie biologique*.

« Pour nous résumer, l'opinion d'après laquelle le vaccin antityphique buccal n'offre pas la sécurité voulue n'est qu'une simple vue de l'esprit, qui résulte d'une conception erronée régnant encore au sujet de l'immunité. La vaccination *per os*, qui repose sur l'immunisation locale de l'intestin, est au moins aussi efficace que la vaccination par la voie sous-cutanée. »

---

# L'INCONTINENCE ESSENTIELLE D'URINE

PAR

**M. CHAVIGNY**

Médecin général de l'armée,
Professeur à la Faculté de médecine de Strasbourg.

Nous ne nous occupons nullement ici des urinaires vrais atteints d'incontinence d'urine. Leur diagnostic différentiel demeure dans le cadre habituel de la clinique.

Il s'agit de la question de l'incontinence essentielle d'urine, chapitre décidément inépuisable.

Sans cesse, on voit surgir un nouveau travail sur cette question. Périodiquement, un nouvel auteur découvre un traitement infaillible de cette maladie. Si ce traitement s'abrite sous un nom d'une notoriété suffisante, le nouveau procédé est accueilli avec ferveur. Des élèves dociles se hâtent d'en publier à l'envi les succès inespérés. Puis, assez vite, l'oubli se fait discrètement. De nombreux insuccès qu'on se garde de publier classent ces procédés si infaillibles à la suite d'une liste interminable de médicaments et procédés prônés autrefois, puis reconnus par la suite comme de valeur absolument nulle.

Cette liste des médicaments inefficaces contre l'énurésie est à peu près sans limites. Il y a déjà quelque trente ans, on pouvait citer : la belladone, l'atropine, la strychnine, l'antipyrine, le *Rhus aromatica*, le *Rhus radicans*, le bromure, le chloral, le cachou, la gentiane, la valériane, le quinquina, le ratanhia, la sabine, la créosote, l'eau de chaux, le copahu, l'ergot de seigle, le fer, l'arsenic, les alcalins, la cantharide, le nitrate de potasse, l'acide benzoïque, l'acide borique, etc. Depuis trente ans, cette liste s'est encore singulièrement allongée.

Quant aux interventions chirurgicales, on pourrait citer la totalité des opérations, exception faite pourtant, semblerait-il, pour quelques grosses amputations. Rappelons seulement le cathétérisme répété (Nélaton, Beaudelocque), la cautérisation du col vésical (Lallemand), l'irritation du sphincter par la teinture de cantharides (Samuel Lair), la cautérisation de l'urètre postérieur au nitrate d'argent (Demaux et Thompson) ou avec une bougie de cire roulée dans l'acide azotique (Raynaud), la cautérisation du méat (Chambers), la cure opératoire d'adhérences balano-préputiales (Bordes), l'ablation de polypes du nez et de végétations adénoïdes, et, à une époque bien plus récente, l'opération du spina bifida (Léri et Delbet, vers 1924), les injections de substances variées, air, sérum, etc., intra ou juxta-rachidiennes ; puis, comme dernière nouveauté, l'injection de lipiodol.

Ce qui est peut-être le plus curieux et qu'on pourrait même dire amusant, si ce terme n'était pas quelque peu déplacé dans un article médical, c'est la confiance toujours pareille accordée à tous ces procédés nouveaux... et provisoires.

Nous avons vu surgir récemment une affirmation catégorique de M. Pinard (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 15 avril 1932), selon laquelle, au moins trois fois sur quatre, les enfants ou adolescents atteints d'incontinence essentielle d'urine seraient des hérédo-syphilitiques. La statistique produite par M. Pinard et M^lle^ Corbillon risquerait vraiment d'être impressionnante, car, d'après ces auteurs, cette statistique arriverait même à un total de 180 cas positifs sur un ensemble de 180 sujets examinés. Dans cette proportion de 100 p. 100, la syphilis aurait pu être prouvée ou ne pouvait pas être niée.

Mais n'oublions pas que, vers la même date (*Société médicale des hôpitaux*, 22 avril 1932), MM. Cathala et Jules Comby venaient affirmer, avec preuves tout aussi formelles, qu'il y avait danger à laisser s'accréditer l'idée que l'incontinence essentielle d'urine nécessitait un traitement spécifique.

Dans la statistique rapportée par M. Pinard et Mlle Corbillon, il était indiqué que l'enquête au sujet de la spécificité remontait jusqu'aux grands-parents ; mais est-il beaucoup de gens qui puissent se vanter, dans ces conditions, que leur hérédité est formellement indemne à ce point de vue ?

Très justement, dans sa communication, M. Comby rappelait la relation maintes fois constatée de l'incontinence essentielle d'urine de la seconde enfance avec toutes les névropathies. A son avis, l'énurésie nocturne des enfants est un stigmate nerveux entrant dans la catégorie des stigmates de la dégénérescence.

C'est exact, mais cela ne nous renseigne guère. Qui saurait, en effet, nous définir exactement la nature et la valeur des stigmates de dégénérescence ?

Comby répétait après tant d'autres que, contre l'énurésie, tout réussit et tout échoue, lorsqu'on fait une thérapeutique exclusivement pharmaceutique.

Le traitement préconisé par lui comporte assurément des données intéressantes : régime alimentaire, modification de la réaction des urines (si cette réaction est anormale), vie au grand air, sans fatigues excessives, ni physiques, ni cérébrales, hydrothérapie chaude ou froide, frictions cutanées au gant de crin ou au gant de laine, prescription d'une solution d'atropine.

Comby concluait sagement : c'est une affection sans gravité, mais désespérante par ses retours incessants.

Il ne faudrait pourtant pas oublier, malgré tant d'affirmations contraires, que l'incontinence essentielle d'urine n'est pas une maladie. C'est simplement une mauvaise habitude.

Les médecins en restent pour la plupart, et malheureusement, à une notion bien erronée dont la physiologie a jadis imprégné leur cerveau. D'après la physiologie classique, la miction rentre dans le cadre des fonctions organiques. D'après la physiologie, on pisse avec sa moelle.

Or, comme je l'ai déjà écrit il y a longtemps : en réalité, on pisse avec son cerveau.

C'est un fait qui devrait être classique, tant il est réel, et tant il est formellement établi par la psychologie, par l'observation de tous les jours. Je m'appuie, pour soutenir cette affirmation, sur les travaux de J. Janet (1) dont les publications sur cette question n'ont certainement pas eu le retentissement qu'elles auraient mérité.

On pisse avec son cerveau ou, plus exactement, la miction est un acte volontaire que l'éducation a fait passer dans notre subconscient.

On pisse parce que c'est l'heure, parce qu'on est avec un camarade qui en éprouve le besoin, parce qu'on voit un urinoir, parce qu'on passe près d'un mur contre lequel on s'est arrêté la veille, ou bien encore c'est le bruit de l'eau qui coule, ou c'est le fait de se laver les mains à l'eau froide. Chacun a ses habitudes, chacun est sensible à certains excitants de son psychisme.

Les incontinents sont des inéduqués. Parfois, ils sont même des inéducables, quand ils sont profondément tarés au point de vue psychique.

En raison même de ce que l'incontinence d'urine n'est pas une maladie, mais une mauvaise habitude, tous les traitements médicamenteux ou chirurgicaux peuvent être des adjuvants utiles, s'ils sont psychologiquement présentés et habilement exploités.

Une médication de bonne femme et qui comptait autrefois des succès à son actif, c'était d'obliger le jeune incontinent à écraser dans sa main une souris vivante. Cette pratique peut paraître grotesque, pis que puérile, à ceux qui ne réfléchissent pas. Elle était pourtant d'une haute valeur psychothérapique.

Si donc l'incontinence d'urine est une mauvaise habitude, le point essentiel de son traitement est sans contredit la rééducation, rééducation toute pareille à celle du très jeune enfant que sa mère réveille à heure fixe, pour le faire uriner et l'empêcher de mouiller son lit.

Il ne faut pas d'ailleurs s'imaginer que cette rééducation est toujours si facile : la mentalité d'un pisseur au lit est faite pour une large part de son hérédité familiale, spécialement de celle de son père et de sa mère, et discrètement un médecin avisé s'informera des capacités éducatives du père et de la mère : ceux-ci sont-ils capables ou incapables d'élever leur enfant, de l'*éduquer* ? Une enquête à propos d'un pisseur au lit doit donc englober le malade, sa famille qui l'a mal ou pas dressé, parfois des domestiques de confiance auxquels le jeune enfant avait été abandonné. Une enquête serrée sur la valeur psychique du milieu est toujours de mise. Si elle est habilement conduite, elle vous explique en général la genèse de l'accident.

Après bien d'autres cas que j'avais suivis et traités, un cas récent bien démonstratif a été vu par M. le professeur agrégé Simonin, tout acquis

(1) J. Janet, Psychopathie urinaire. Thèse Paris, 1889-90. — Voy. également : Choux, Considérations sur l'incontinence nocturne d'urine chez les jeunes soldats et sur une de ses variétés de cause psychique (*Archives gén. de médecine*, 1893, vol. I, p. 39 et 176).



Complexe Ichthyol-Argent Colloïdal
Gynéco logie
Dermato logie
ARISTARGOL
- OVULES -
- POUDRE -
POMMADE
LABORATOIRE GALBRUN, 10, Rue du Petit Musc, PARIS IVe

à cette doctrine bien plus psychologique que psychiatrique de l'incontinence d'urine. Le résultat presque immédiatement obtenu est typique. Une fillette âgée de onze ans a uriné au lit depuis sa naissance. Les parents, âgés respectivement de trente-six et trente-quatre ans, n'ont jamais été malades et ne sont nullement de tempérament anormal. La grossesse a été entièrement normale. Depuis sa naissance, l'enfant a eu seulement une rougeole à trois ans, une coqueluche à cinq ans. Cette fillette est de tempérament quelque peu nerveux assurément. Elle est intelligente et elle apprend bien à l'école. Elle a parlé à onze mois, marché à neuf mois. On ne peut, par conséquent, nullement dire que ce soit une retardataire.

A deux reprises différentes, des médecins ont été consultés à propos de cette incontinence d'urine, mais ils n'ont prescrit aucun traitement.

M. le docteur Simonin, tenant compte des diverses données de cette observation, conseille à la mère de bien exactement surveiller l'enfant pendant toute une série de nuits pour se rendre compte de l'heure à laquelle l'émission des urines se produisait dans le lit. Il est constaté par ce moyen que l'émission d'urine se produisait régulièrement à deux heures du matin.

Le traitement est alors basé sur cette notion. Deux fois par nuit, à dix heures du soir et à deux heures du matin, l'enfant est réveillée, mise sur le vase et incitée à uriner. Elle n'est remise dans son lit qu'après une miction complète. Cette période de rééducation dure quinze jours. Par la suite, on se contente de réveiller l'enfant pendant huit jours à dix heures du soir. A la fin de cette période, il lui est fait injonction d'avoir à se réveiller et à se lever spontanément lorsqu'elle aura besoin d'uriner.

A partir de ce moment, elle se lève d'elle-même ; bientôt, certaines nuits, elle ne se réveille même pas et le lit n'est pas mouillé. Il semble qu'après ce traitement bien simple, un résultat complet ait été obtenu ; sera-t-il définitif ? Cela dépend de la mentalité des parents bien plus que de celle de l'enfant, car si de nouvelles mictions au lit se produisaient, les parents devraient reprendre une nouvelle période de rééducation.

Donc, et c'est la conclusion justifiée de ce qui vient d'être dit : quand, assez au hasard, un médecin guérit un incontinent d'urine, il faut surtout souhaiter qu'il comprenne pourquoi il l'a guéri, et qu'il n'attribue pas naïvement le succès à la nature seule du médicament ou du procédé employés.

C'est bien le cas de le dire ; si le peu de latin que savent encore quelques médecins pouvait leur être utile, ce serait pour les inciter à bien se méfier, en ce qui concerne l'énurésie, de cette formule si dangereuse : *Post hoc, ergo propter hoc* (1) !

---

# MALADIE D'ADDISON ABCÈS PULMONAIRE TUBERCULEUX PAR PROPAGATION PLEURÉSIE ÉOSINOPHILIQUE SYMPTOMATIQUE

PAR

**André PRATSICAS** et **Vas. ANTONIOU**
Professeur agrégé, Directeur — Interne
de la Clinique médicale à l'Hôpital de la Croix-Rouge d'Athènes.

La tuberculose des capsules surrénales, tout en déterminant la maladie d'Addison, est susceptible de se propager aux organes voisins et d'engendrer diverses manifestations d'un grand intérêt clinique et anatomique. Ces manifestations sont assez rares, et l'on connaît l'observation de Nordmann d'ouverture de la capsule gauche à l'estomac, les observations de Massias de propagation de la tuberculose aux reins ou celles de Milhit à la colonne vertébrale.

Notre observation est digne d'attention, puisqu'elle correspond à une tuberculose caséeuse des deux capsules surrénales, qui, à droite, s'est propagée à travers le diaphragme et la plèvre symphysée jusqu'au poumon où elle détermina un abcès. Ce dernier ne donna aucun phénomène du côté des bronches et ne se manifesta que par une pleurésie éosinophilique. L'autopsie seule révéla l'existence de l'abcès en communication directe (à travers le diaphragme) avec la capsule surrénale droite. Les recherches bibliographiques que nous avons faites ne nous ont pas permis de trouver un cas analogue, et c'est justement la rareté de cette évolution anatomique de la tuberculose surrénale et encore d'autres considérations cliniques qui nous ont engagés à publier cette observation.

(1) CHAVIGNY, L'incontinence essentielle d'urine (*Paris médical*, 22 février 1919, p. 155). — CHAVIGNY, Pollakiurie diurne et nocturne psychopathique (*Paris médical*, 30 juin 1923, p. 156). — CHAVIGNY, Diagnostic des maladies simulées, 1906, p. 435.

C. D..., ouvrier, cinquante ans, entré le 21 mars 1933, mort le 20 avril 1933.

*Antécédents héréditaires :* rien à signaler.

*Antécédents personnels:* En 1919, dermatite bulleuse d'origine externe guérie sans lendemain. Depuis plusieurs années il se sent faible et incapable de travailler, jours est apparue de la fièvre avec douleurs périodiques à la base du thorax, surtout à droite. Son poids a considérablement diminué.

*A l'examen :* Aspect souffrant, nutrition considérablement diminuée, mains et organes génitaux de coloration mulâtre. Le malade spécifie nettement que cette colora-

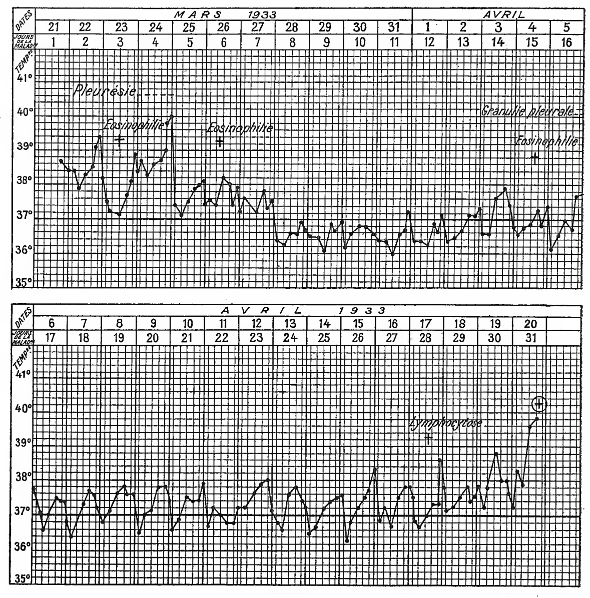



Fig. 1.

et cette faiblesse, de temps à autre, devient assez intense par périodes, puis s'améliore et reprend au bout d'un certain temps, variable d'ailleurs.

La maladie pour laquelle il entre à l'hôpital remonte à trois mois ; elle a commencé par une sensation symétrique d'engourdissement des mains et des doigts avec cyanose, apparaissant toutes les fois que ses mains étaient exposées au froid. Déjà il avait un peu faibli, mais depuis un mois il ressent des douleurs à l'hémithorax droit avec toux sèche et vomissements alimentaires fréquents qui l'empêchaient de s'alimenter convenablement. Les vomissements ont cessé depuis dix-huit jours, et depuis huit

tion brune de la peau est apparue récemment. *Taches noires sur la muqueuse des lèvres.* Température 38°,7, pouls 100. T. A. : Mx 9 — Mn 6. Matité à la base droite remontant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate, vibrations abolies, obscurité respiratoire, sans souffle, à la partie latérale du thorax frottements pleuraux. *Ponction exploratrice :* liquide rouge citrin louche. Réaction alcaline, Rivalta + ; albumine 37,5 p. 1 000 ; cytologiquement :

| | | |
|---|---|---|
| Lymphocytes | 25 | p. 100 |
| Polynucléaires neutrophiles | 35 | — |

| | | |
|---|---|---|
| Polynucléaires éosinophiles | 41 p. 100 | |
| Cellules endothéliales | 9 | — |
| Globules rouges nombreux. | | |

| | |
|---|---|
| Hémoglobine | 80 p. 100 |
| Globules rouges | 3 800 000 |
| Globules blancs | 6 700 |

*Formule leucocytaire :*

| | | |
|---|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles | 72 p. 100 | |
| Éosinophiles | 2 | — |
| Lymphocytes | 26 | — |
| Formes de transition | 0 | — |

*Examen bactériologique :* Aucun microorganisme visible à l'examen direct, cultures de liquide stériles.

Wassermann négatif. Urée sanguine 0,47 p. 1 000. Sucre 1 p. 1 000.

*Urines :* Poids spécifique 1 018, albumine traces, sucre 0.

Microscopiquement : leucocytes nombreux avec nombreux globules rouges. Pas de cylindres.

*L'examen radioscopique* montra une ombre compacte occupant l'hémithorax droit dans sa moitié inférieure, le sinus non libre, au poumon gauche rien d'important. Il existe un foyer calcifié sous la clavicule droite du volume d'une cerise. Les ombres hilaires sont accentuées.

*L'épreuve de la glycémie adrénalinique* nous donna les résultats suivants :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Sucre sanguin avant l'épreuve | | 1 p. 1 000 | |
| Après 1 milligr. d'adrénaline : | | | |
| Après 50 minutes | — | 1,30 | — |
| Après 80 — | — | 1,30 | — |
| Après 120 — | — | 1,23 | — |

c'est-à-dire : l'épreuve a évolué dans les limites physiologiques.

*Evolution de la maladie :* Le malade est resté dans notre clinique trente et un jours. La *fièvre* après une durée de huit jours tomba à la normale et resta telle pendant sept jours, après quoi elle reprend sous forme de fièvre irrégulière et à tendance ascendante.

*L'épanchement pleural* reste stationnaire et deux ponctions exploratrices donnent toujours du liquide citrin louche, la première fois avec une éosinophilie de 30 p. 100, 50 p. 100 de lymphocytes et 15 p. 100 de cellules neutrophiles polynucléaires, et la seconde, faite treize jours plus tard, une lymphocytose absolue sans trace d'éosinophiles. On n'a jamais pu voir de cellules néoplasiques et le liquide resta toujours bactériologiquement stérile. Depuis la reprise de la fièvre, l'état général baisse de plus en plus : l'asthénie devient de plus en plus prononcée, l'amaigrissement s'accentue, les vomissements surviennent de plus en plus fréquents, le pouls plus rapide et petit ; la tension artérielle de 10-6 baisse à 8-5.

Les derniers jours, l'épuisement musculaire est tellement intense que le malade n'a plus la force ni pour manger ni pour parler. La mort survint dans le coma le trente et unième jour de son entrée.

A noter que dans cette dernière période, il y avait une petite toux quinteuse avec expectoration insignifiante, et l'examen bactériologique ne montra jamais de bacilles de Koch.

*Autopsie :* Cadavre de sujet amaigri et avec atrophie musculaire généralisée. Mélanodermie généralisée plus apparente à la face, les mains et les organes génitaux.

*Thorax :* Symphyse du dôme *pleural gauche* avec le sommet, le reste de la plèvre étant libre. Le poumon gauche ne présente aucune altération digne d'être notée.

La plèvre droite est symphysée en totalité, sauf à la partie inféro-externe où l'on voit une cavité remplie de liquide séro-fibrineux louche en quantité de 400 centimètres cubes. Nous avons été obligés de décoller le reste de la plèvre, mais la base du poumon droit est si solidement fixée au diaphragme droit que nous avons cru nécessaire d'enlever en bloc le poumon droit avec le diaphragme et les viscères de l'hypocondre droit.

Le *poumon droit* présente sur sa face pleurale, c'est-à-dire sur le feuillet viscéral de la plèvre, une quantité immense de granulations miliaires et des adhérences pseudomembraneuses. A la coupe au niveau du lobe supérieur, on voit un foyer ancien, circonscrit, infiltré de sels calcaires, mais caséifié au centre, et qui correspond à l'ombre visible sur le film radiographique sous la clavicule droite. A la base on constate un abcès du volume d'un œuf de poule rempli de pus ; cet abcès, par l'intermédiaire du diaphragme droit symphysé à la base, s'étend au-dessous du diaphragme et est en rapport à travers le diaphragme avec la capsule surrénale droite totalement caséifiée.

Rien d'important à signaler du côté du péricarde, du cœur et du médiastin.

*Capsules surrénales :* La *capsule gauche* est considérablement augmentée de volume, presque au triple du volume normal, dure et irrégulière ; à la coupe, on voit des tubercules de grandeur variable, dont quelques-uns sont calcifiés et d'autres en dégénérescence caséeuse. La distinction entre la substance médullaire et la substance corticale est difficile et dans les endroits où cela est possible on constate la présence de tractus scléreux.

La *capsule droite* est plus volumineuse que la gauche, adhérente au bord postérieur du foie, au diaphragme et par son intermédiaire avec la base du poumon droit. L'abcès du poumon droit, le diaphragme et la capsule surrénale droite forment un bloc lié par des adhérences et difficilement dissociable, et l'abcès semble se continuer directement à travers ce bloc avec la capsule surrénale droite caséifiée. A la coupe, la capsule droite est totalement caséifiée avec abcès multiples et cavernes sans foyers de calcification.

Aucune altération péritonéale, épiploïque, ganglio-mésentérique, du foie, de la rate, des reins, de la vessie, de la prostate et des testicules.

Seulement la capsule périrénale est le siège d'adhérences scléro-lipomateuses prononcées.

L'estomac et l'intestin présentent une hyperplasie manifeste de leur tissu lymphoïde.

*L'examen microscopique* confirme l'interprétation fournie par l'examen macroscopique.

Cette observation anatomo-clinique est instructive à plusieurs points de vue.

1° Il s'est agi d'une maladie d'Addison ayant évolué en l'espace de trois mois. L'autopsie montra une destruction complète des deux capsules surrénales. L'adhérence de la capsule droite avec le diaphragme correspondant et la base du poumon droit a permis à l'infection tuberculeuse de s'étendre de proche en proche jusqu'à la base du poumon droit, où elle provoqua la formation d'un abcès tuberculeux communiquant avec la cap-

sule surrénale droite en état de dégénérescence caséeuse massive. Il y a là un fait anatomique d'une grande rareté et qui constitue le point le plus saillant et le plus intéressant de notre observation.

2° Cet abcès, cliniquement, fut complètement silencieux, ne donna ni toux, ni expectoration, mais il détermina seulement une réaction pleurale avec épanchement éosinophilique. Cette pleurésie évolua en deux périodes, la première dans laquelle nous avons trouvé de l'éosinophilie et la seconde avec lymphocytose, que l'autopsie nous permet de rattacher à une poussée granulique sur la plèvre. Depuis les travaux de Petzetakis, qui étudia de façon remarquable les épanchements éosinophiliques au cours des bronchites aiguës, il est généralement admis que l'éosinophilie pleurale a une origine locale ; elle s'observe dans des épanchements aseptiques, et c'est peut-être cette qualité biologique, c'est-à-dire l'absence de septicité, qui détermine et favorise la dégénérescence granuleuse et acidophile des protoplasmas cellulaires dont l'aboutissant est l'enrichissement de l'épanchement en éosinophiles. Pour la même raison, l'*asepticité*, l'éosinophilie s'observe dans les hémothorax et les cancers (L. Bernard). Dans notre cas, quoique l'autopsie montrât une granulie pleurale, l'épanchement peut être considéré, au point de vue bactériologique banal, comme aseptique et symptomatique de l'abcès pulmonaire sous-jacent, c'est-à-dire réalisant les mêmes conditions biologiques qu'un épanchement aseptique.

Il y a tout lieu de penser que la poussée granulique au niveau de la plèvre détermina le changement de la formule cytologique en lymphocytose.

3° La lecture attentive de son histoire clinique montre que ce malade, longtemps, plusieurs années avant de présenter le syndrome addisonien typique, avait de l'asthénie périodique. Ce phénomène doit être rapproché des lésions que nous révéla l'autopsie au niveau des capsules surrénales : la surrénale gauche était le siège d'une surrénalite chronique scléro-caséeuse avec calcifications, c'est-à-dire des lésions d'âge différent qui ont dû se produire en des moments variables de l'existence, et il est très probable que l'asthénie périodique que présentait le malade longtemps avant la maladie typique relevait de poussées évolutives de surrénalite tuberculeuse qui ont dû certainement passer inaperçues. Quoique l'attention ait été à plusieurs reprises attirée sur les capsules surrénales dans ces trente dernières années, il n'est pas superflu d'insister sur la nécessité pour le médecin d'y penser plus fréquemment ; et notre cas justement est un exemple de cette surrénalite tuberculeuse à poussées périodiques, qui finit par donner un syndrome addisonien typique avec mélanodermie et caséification massive des capsules surrénales.

4° La constatation d'une pleurésie à évolution anormale doit toujours éveiller des soupçons au sujet d'une lésion sous-jacente néoplasique ou autre, comme notre cas en fournit un exemple probant.

**Bibliographie.**

1. MILHIT, Tuberculose des capsules surrénales (*Rev. de la tub.*, 1912, p. 35).
2. MASSIAS, Tuberculose des reins et des capsules surrénales (*Rev. de la tub.*, 1920, p. 354).
3. NORDMANN, Nebennierentuberkulose mit Durchbruch in den Magen (*Münch. med. Woch.*) 1926, p. 2123, n° 50).
4. OUDARD, Insuffisance surrénale latente. Évolution rapide après un traumatisme, mort subite après intervention chrirurgicale, destruction totale des deux capsules par caséification tuberculeuse (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1922, p. 184).
5. E. SERGENT, Études cliniques sur l'insuffisance surrénale, 1914. — E. SERGENT, Études cliniques sur la tuberculose, Paris, 1919, p. 401.
6. L. BERNARD et J. MARIE, Les pleurésies hémorragiques à éosinophiles du cancer primitif du poumon. La micro-pleurésie à éosinophiles (*Annales de médecine*, 1933, t. XXXIII, p. 337).
7. M. PETZETAKIS, Réactions pleurales parabronchiques. Rapports avec l'éosinophilie pleurale (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 oct. 1916). — Éosinoplasie et basoplasie pleurale constante dans les épanchements hémorragiques parabronchiques et l'hémothorax traumatique aseptiques. Essai d'interprétation del'éosinophilie (*C. R. Soc. biol.*, 1918, p. 451).

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# CONDUITE A TENIR DEVANT L'ABCÈS DU POUMON

PAR

le Dr Georges ROSENTHAL

I. — Au dernier Congrès de médecine (octobre 1932), nous avons proposé la formule du fil directeur de la conduite du médecin en présence de l'abcès du poumon :

*Désinfecter, aplatir, sinon détruire.*

Cet aphorisme permet de se reconnaître au milieu des affirmations et des tendances si différentes, quelquefois contradictoires, des maîtres qui ont présenté rapports et communications. Mais une formule par son caractère schématique exige quelques commentaires :

Si la logique des actes médicaux voudrait que l'on obtînt la désinfection d'abord, et l'aplatissement ensuite, il est conforme à la vérité biologique, toujours complexe, de voir s'intriquer de multiples façons les deux processus. La désinfection à elle seule peut provoquer l'aplatissement ou la suppression de la cavité sans laquelle il ne saurait y avoir de guérison : il en sera ainsi dans les cas typiques de l'abcès dysentérique traité par l'émétine ; l'aplatissement par pneumothorax artificiel peut à lui seul provoquer la désinfection par évacuation, en même temps que se réalise le collapsus.

La destruction suppléera à l'aplatissement, mais ne donnera la désinfection que lorsqu'elle sera achevée ; et l'on voit ainsi que *détruire ne saurait dispenser de désinfecter*, car le processus infectieux n'est pas limité strictement à la paroi immédiate de l'abcès. Il y a là une erreur fréquente dont la rectification ne saurait manquer de diminuer la mortalité opératoire.

Enfin il faut rappeler que, même d'après l'avis des plus interventionnistes, la guérison spontanée survient fréquemment dans les cinq à six premières semaines, temps qui sera à utiliser.

Si la conduite logique est donc la réalisation de la formule : *désinfecter, aplatir, sinon détruire*, il faut encore s'inspirer des circonstances cliniques qui viendront s'opposer à la mise en œuvre des trois étapes. La désinfection devra se pousser le plus loin possible.

L'aplatissement devra s'obtenir avec le minimum de dégâts possible. Une cavité jeune, sans coque scléreuse, ne résiste pas ; une cavité rigide ne se détruira que par la pneumectomie, et point n'est besoin de longues et inutiles tentatives. *Pas de guérison stable si la cavité persiste*, il y a accord sur ce point.

Encore faut-il que le clinicien comprenne que tous les cas ne se déroulent pas simplement. Quelquefois il serait vain de chercher une guérison radicale : par exemple, un malade épuisé aurait besoin d'une pneumectomie, mais il n'est pas en état de la subir. Dans ces cas-là, il faut savoir se contenter d'un traitement palliatif désinfectant, selon la formule : *A maladie chronique, traitement chronique*, ce que nous faisons par exemple pour certaines suppurations de la dilatation des bronches (*Société de médecine de Paris*, 1914).

En outre, il ne faut pas que le chirurgien accuse le médecin de négligence; le praticien doit vaincre les hésitations et les appréhensions, hélas ! trop compréhensibles et souvent trop légitimes des familles. Que l'opérateur songe aux reproches reçus par le médecin lorsqu'une intervention décidée sur ses instances s'est terminée par la mort. Le chirurgien ignore ces drames professionnels ; il doit y réfléchir. Le problème pour le chirurgien est un problème de science pure ; il en est tout autrement pour le conseiller des familles.

II. — Maintenant, pour la mise en œuvre de l'axiome : *Désinfecter, aplatir, sinon détruire*, il faut passer en revue les différentes thérapeutiques proposées au Congrès pour en cataloguer les applications. Pour chacune d'elles, nous nous demanderons : sont-elles capables de désinfecter, d'aplatir ou de détruire ? Bien entendu, il s'agit ici d'un essai de coordination et non pas d'une étude approfondie faite magistralement au Congrès.

A. En tête viennent les médications spécifiques ou données comme spécifiques en raison de leur action générale, comme les injections intraveineuses d'alcool dilué, les injections d'émétine, celles d'arsénobenzol et produits similaires.

1° **Les injections intraveineuses d'alcool dilué** ont été préconisées par l'École de Varsovie (Landau, Pejgin et Bauer).

Il est intéressant de constater que les affirmations des auteurs polonais ont trouvé confirmation dans les observations de plusieurs médecins français. Le professeur Laignel-Lavastine et Paul George ont obtenu sur sept cas cinq fois une guérison ou une grosse amélioration. Burnand n'obtint qu'une amélioration temporaire, mais Rist leur a dû deux succès brillants et rapides.

Il est de toute évidence que l'action de l'alcool dilué intraveineux ne peut avoir avant tout qu'une action tonique excitatrice générale — ce qui encouragera des essais dans d'autres infections — unie à une action locale antimicrobienne (?). Si les tissus ne sont pas détruits dans une étendue trop grande, la *restitutio ad inte-*

*grum* pourra s'espérer. Il ne faut pas s'y attarder si la médication échoue. Mais il faut persévérer, si les phénomènes s'atténuent.

Mais ici nous nous heurtons à une affirmation trop tendancieuse des partisans de la chirurgie, affirmation que nous trouvons formulée sans ambages dans l'argumentation de Kourilsky.

Les partisans de l'action chirurgicale avec cet auteur veulent bien concéder qu'il est permis d'attendre deux mois avant de livrer le malade à une intervention dont la statistique entre les meilleures mains accuse 20 p. 100 de mortalité rapide, ce qui fait réfléchir le médecin. Mais de plus, en raison des guérisons spontanées, ils tendent, avec l'appui du professeur E. Sergent, à mettre au compte de ces guérisons momentanées les succès rapides obtenus avec les thérapeutiques biologiques et non vraiment chirurgicales. Il est impossible d'admettre que l'étude clinique soit ainsi dépossédée de ses droits. L'obéissance à une thérapeutique n'évolue pas comme une guérison spontanée ; il est toutefois possible au début qu'une action favorable minime déclenche une guérison voulue par la nature. Il ne saurait d'ailleurs y avoir discussion sur l'utilisation légitime du délai concédé par les plus interventionnistes.

Revenons à l'injection intraveineuse d'alcool. Elle est évidemment à es ayer sous réserve du contrôle clinique, à condition de ne pas lui demander la suppression d'une coque d'enkystement que seule peut donner l'opération chirurgicale. Espérons que les premiers succès notés seront à nouveau constatés et attendons de nouvelles observations.

Signalons simplement la cure de soif.

2° **Les guérisons obtenues par l'arsénobenzol** et les produits classés comme antispirillaires en raison de leur action favorable contre la syphilis semblent être moins fréquemment signalées. Il est difficile d'espérer que le traitement pourra être appliqué à la phase tout initiale où seule est en jeu l'infection spirochétienne.

3° L'émétine est le type de la véritable médication spécifique de l'abcès amibien du poumon. Ici, la médication chimiothérapique remplit toutes les indications et amène la guérison. Quant au traitement émétinien de l'abcès non dysentérique, il faut enregistrer les succès publiés sans pouvoir concevoir comment une infection spirochéto-microbienne ana et aérobie peut céder à une médication ni spécifique, ni antiseptique. La question doit rester à l'étude. Reportons-nous au rapport d'Et. Bernard.

B. Mais la formule *désinfecter, aplatir, sinon détruire* autorise un jugement scientifique sur trois médications actives, l'une pour aplatir, c'est-à-dire le *pneumothorax de Forlanini* déjà utilisé par cet auteur dans ce but, et les deux autres agents de désinfection bronchique, c'est-à-dire la *bronchoscopie* devenue récemment d'utilisation bien plus fréquente depuis Chavalier-Jackson, sous le nom de bronchoscothérapie, et ma *trachéofistulisation* (1), qui a au moins le mérite d'avoir été la première arme d'*attaque du poumon* et qui à ce titre ne devrait pas être oubliée. Heureusement le litige est loin d'être tranché.

1° Que peut faire le **pneumothorax artificiel** ? Il peut comprimer et collaber le foyer, et amener un bon résultat si la cavité vidée ne garde pas une infection pariétale évolutive ; il est évidemment compresseur et accessoirement désinfectant par évacuation. Concluez.

Il est normal que le pneumothorax amène des guérisons au début de l'évolution, sous réserve qu'aucune déchirure ne se produira au cours ou en raison de l'insufflation. On ne voit pas pourquoi il faudrait renoncer à une thérapeutique de pathogénie aussi limpide. Mais une cavité limitée par une coque rigide ne peut se vaincre par le pneumothorax. A la radiographie de nous mettre en garde. A l'opérateur de savoir décider d'après le siège, l'existence d'adhérences ou d'autres signes, si l'insufflation pleurale peut créer un danger de rupture. Dans ce cas, la phrénicectomie est à discuter ; elle a donné à Robert Proust comme à André Jacquelin des résultats satisfaisants, à condition d'intervenir de bonne heure.

Aussi de nombreux auteurs ont protesté contre l'exclusivisme chirurgical contre la méthode de Forlanini. Citons particulièrement E. Rist, qui demande la mise en œuvre rapide, la conduite bien surveillée et l'abandon à temps, si le résultat n'est pas favorable.

Pour nous, qui avons dû au pneumothorax des succès rapides et sans danger (2), que l'étude clinique confirmait, nous avouons préférer un traitement logique puissant et inoffensif à l'attente aléatoire d'une guérison spontanée.

2° La bronchoscopie (3) de Brunning-Chevalier-

(1) Lire *Société de médecine de Paris*, 9 mai 1913 ; *Paris médical*, 1914 à 1930, passim ; *Journal médical français*, mai 1920 ; *Presse médicale*, juillet et août 1924 ; *Archives de laryngologie* du professeur Lemaître, 1928 ; *Société de thérapeutique*, 13 juin 1928, etc.

(2) Gangrène pulmonaire par infarctus puerpéral guérie par le pneumothorax artificiel (*Société de thérapeutique*, 1926, p. 215).

(3) La bronchoscopie fait la prophylaxie du corps étranger des voies respiratoires, trop souvent méconnu. Guisez a eu raison de le rappeler au Congrès.

Jackson, comme ma *trachéofistulisation*, sont avant tout des agents de désinfection. Même avec l'aspiration (1), on ne saurait compter que sur un collapsus secondaire au nettoyage de la cavité. Si l'infection domine, ces deux méthodes peuvent donner de très beaux succès, comme Soulas l'a décrit en utilisant le tube de Chevalier-Jackson (Voy. son rapport).

La bronchoscopie étend son action sur une durée prolongée ; elle ne saurait autoriser des injections journalières de 100 à 200 centimètres cubes et plus d'huile antiseptique, ou de tout produit, comme nos petites canules de trachéotomie en miniature, qui permettent l'expectoration buccale et la respiration naso-laryngée, contrairement à la trachéotomie classique. Je n'aime pas pour la trachéofistulisation dépasser une durée d'un mois. Aussi me paraît-elle, chez le grand infecté, surtout indiquée pour réduire au minimum la virulence de l'action microbienne. Elle reste la technique puissante de désinfection préalable de tout foyer suppuré pulmonaire. L'étendue de la destruction du tissu pulmonaire chiffre la limite d'action des deux techniques : une grande dilacération pulmonaire ne se comblera pas par trachéofistulisation même prolongée ; une coque conjonctive ne cédera pas à la bronchoscopie. Cependant, devant l'innocuité de la bronchoscopie maniée doucement et celle absolue de la trachéofistulisation, leur emploi s'impose, nous le répétons, fût-ce à titre préparatoire, et d'heureuses surprises seront réservées à ceux qui combineront les deux méthodes. Je ne puis comprendre pourquoi la *trachéofistulisation* a été omise par la majorité des auteurs.

C. Et alors en dernier ressort nous arrivons à la méthode chirurgicale de Sauerbruch, Graham, avec les beaux travaux des Baumgartner, Robert Monod, Coquelet (2), Lardennois, soutenus et dirigés par la haute autorité d'Émile Sergent.

Seule la chirurgie peut détruire le foyer devenu chronique limité par une coque de *pyosclérose* : c'est là une vérité évidente. Devant l'abcès chronique constitué, incompressible, la logique est avec eux et nous nous inclinons devant leurs magnifiques recherches. Mais nous leur demandons :

D'une part, de comprendre l'hésitation du médecin devant la responsabilité formidable qu'il prend en décidant, même chez un malade condamné *à longue échéance*, une opération qui laisse encore 20 à 30 p. 100 de mortalité *à bref délai*, après de grandes souffrances et de grands sacrifices de tout ordre que le médecin ne peut ignorer. Après l'opération, le chirurgien disparaît le médecin reste près de la famille.

Nous demandons, d'autre part, d'accorder au médecin tout traitement préalable capable de limiter l'infection et de diminuer ce danger opératoire qui paraît à beaucoup d'entre nous d'autant plus inquiétant que seuls quelques chirurgiens ont en mains une technique « qui ne donne en somme qu'une mort sur cinq cas ! » Aussi faut-il désinfecter trachée et bronches soit par la trachéofistulisation maintenue environ une à trois semaines, soit par la bronchoscopie, avec l'espoir que les améliorations constatées feront éviter le risque chirurgical. Nous répétons que la coque de pyosclérose est un domaine chirurgical. L'aplatissement est une condition indispensable au succès. Toute cavité même désinfectée, mais non collabée, est vouée à la récidive ; il ne faut se lasser de le répéter.

D. S'il nous fallait résumer notre pensée en une conduite schématique qui n'a d'autre valeur en sa précision que de fixer les idées, nous dirions, après avoir rendu hommage aux recherches de tous et à la direction du professeur Sergent, que la cure de l'abcès du poumon doit passer par les deux phases suivantes :

*a.* **Dans la première phase, il n'y a pas coque rigide ou pyosclérose et l'amélioration s'accentue.** C'est donc, au début, une période de repos et de traitement général. Émétine, alcool sucré intraveineux, arsénobenzol. Vaccination du tissu pulmonaire, selon ma technique (3), par injection transthoracique dans le poumon sain.

Très rapidement et en intrication, la première phase se continue par une période de *désinfection-compression* faite, *pour la désinfection* d'une application de ma *trachéofistulisation* (cas graves), ou de la *bronchoscopie* (cas moyens, les plus fréquents), avec ensuite pneumothorax, qui sera inoffensif en raison de l'atténuation microbienne. Persévérer s'il y a *amélioration et tant que l'amélioration s'accentue.* Souvent cette première phase mènera à la guérison.

*b.* Après échec scientifiquement constaté des méthodes médico-chirurgicales, lorsque l'état général menace de céder, que la pyosclérose s'installe, que la coque se constitue, ne plus tergiverser.

(1) Que réalise aisément la *trachéofistulisation prolongée* (*Société de médecine de Paris*, 28 janvier 1928). Ce procédé consiste en l'introduction à travers la canule de trachéotomie en miniature d'une mince sonde opaque (modèle pour l'uretère) qui permet injections profondes ou aspiration.

(2) KINDBERG, MONOD et SOULAS, Traitement des abcès du poumon (chez Masson).

(3) Lire Traité de vaccinothérapie ; *Archives Tuffier-Sergent*, 1928, t. III, n° 3 ; *Société de médecine de Paris*, 26 mai 1928.

C'est la **deuxième phase**, celle de l'intervention chirurgicale lente, patiente, progressive comme elle est décrite en France dans les travaux de R. Monod, de Baumgartner, de Lardennois. Alors les médecins et les familles accepteront l'intervention et ses dangers. Ne pas oublier que c'est la constitution de la pyosclérose qui décide l'intervention, qui nécessite la conservation d'un bon état général pour être supportée.

E. Ainsi chaque cas répond à une évolution clinique variable, tout en exigeant la ligne de conduite schématisée dans la formule directrice :

*Désinfecter, aplatir, sinon détruire.*

Cet aphorisme règle la part des méthodes thérapeutiques et vous préserve aussi bien d'une timidité dangereuse que d'un recours trop rapide aux dangers des brillantes audaces de la chirurgie moderne. Le XXII[e] Congrès de médecine marquera donc une étape décisive dans la connaissance de l'abcès du poumon, grâce à l'impulsion donnée par le professeur E. Sergent (1).

**Résumé de la conduite à tenir.** — *Période (d'attente de six semaines) médico-chirurgicale.* — Médications spécifiques. Émétine et arsénobenzol. Vaccination intrapulmonaire. Médications cliniquement favorables. — Injections intraveineuses d'alcool dilué. Très rapidement, bronchoscopie maniée doucement, avec ou sans phase de trachéofistulisation.

Après six semaines, persévérer si l'amélioration s'accentue et s'il n'y a pas pyosclérose.

*Phase chirurgicale.* — Ne doit jamais être mise en œuvre sans désinfection par voie trachéobronchique effectuée par trachéofistulisation et bronchoscopie. La trachéofistulisation, méthode passive, convient aux grands infectés.

(1) La prophylaxie de l'abcès aigu du poumon mérite une étude spéciale et ne rentre pas dans le sujet traité ici.

# LA TEMPÉRATURE DE LA RÉGION LORRAINE ET DU VERSANT OCCIDENTAL DES VOSGES

PAR

le P[r] Maurice PERRIN et Élisabeth PERRIN
(de Nancy)

Le versant occidental des Vosges et le plateau lorrain qui le continue s'encadrent entre 47° 45 et 49° 30 de latitude septentrionale et entre 3° et 5° 30 de longitude orientale de Paris. C'est une région où se livre un combat perpétuel entre les influences océaniques et les influences continentales ; il en résulte un climat caractéristique, le « climat vosgien », que nous avons étudié ailleurs dans son ensemble (2).

Nous nous proposons aujourd'hui d'exposer seulement ce qui a trait à la température de cette région.

La température moyenne est de 9°, mais il convient de l'envisager séparément sur le plateau lorrain et sur les pentes de la chaîne des Vosges.

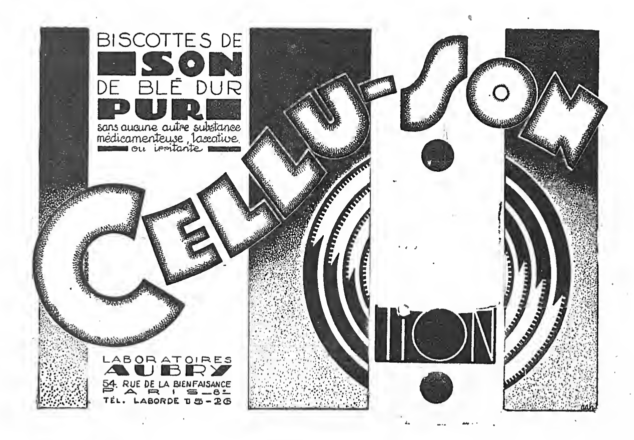
A. **Plateau lorrain (climat nancéien).** — Les observations faites à Nancy et à Paris pendant un demi-siècle (1841 à 1890) donnent pour chaque mois les températures normales suivantes (d'après Millot) (3) :

| | Nancy | Paris |
|---|---|---|
| Janvier | 0°,5 | 2°,2 |
| Février | 2°,2 | 3°,5 |
| Mars | 4°,6 | 5°,7 |
| Avril | 9°,3 | 9°,8 |
| Mai | 13°,1 | 13°,1 |
| Juin | 16°,8 | 16°,5 |
| Juillet | 18°,4 | 18°,1 |
| Août | 17°,7 | 17°,5 |
| Septembre | 14°,3 | 14°,6 |
| Octobre | 9°,1 | 9°,9 |
| Novembre | 4°,5 | 5°,7 |
| Décembre | 1°,2 | 2°,6 |
| Température moyenne de l'année | 9°,3 | 9°,9 |

Ainsi Paris, qui est à peu près sous la même latitude que Nancy, a une température moyenne annuelle plus élevée. La différence tient surtout

(2) Maurice et Elisabeth Perrin, Climat et stations de cure des Vosges occidentales (*in* Traité de climatologie médicale, publié sous la direction du professeur M. Piéry. Masson, éditeur, 1933). Voy. aussi Le climat des Vosges occidentales, ses éléments constitutifs (*Revue médicale de l'Est*, 1932).

(3) C. Millot, Notions de météorologie utiles à la géographie physique (Berger-Levrault, éd., Nancy, 1901). — Un résumé concernant Nancy et augmenté de chiffres récents a été publié par le professeur agrégé E. Abel : Les caractéristiques du climat nancéien (*Revue médicale de l'Est*, 1[er] mai 1928).



BISCOTTES DE
SON
DE BLÉ DUR
PUR
sans aucune autre substance médicamenteuse, laxative, ou irritante
CELLU-SON
LABORATOIRES
AUBRY
54, RUE DE LA BIENFAISANCE
PARIS-8e
TÉL. LABORDE 15-26

à l'altitude : Nancy est à 200 mètres au-dessus du niveau de la mer, Paris est à 50 mètres. Nancy a des hivers bien plus rigoureux que Paris et des étés légèrement plus chauds. La différence entre le mois le plus froid (janvier) et le mois le plus chaud (juillet) est de 17°,9 à Nancy et de 15°,9 à Paris (1).

Ces différences dans les oscillations annuelles tiennent aussi à la situation plus continentale de Nancy, plus éloignée de la mer.

A titre de comparaison, ajoutons que sur la Côte d'azur, beaucoup plus méridionale et mieux exposée, la différence entre le minimum et le maximum annuels est de 9°,5 à 12°,2, suivant les localités.

Dans nos pays, le minimum de température a lieu un peu avant le lever du soleil et le maximum vers 14 heures.

**Températures moyennes, par saison, à Nancy :**

| | |
|---|---|
| Hiver (décembre, janvier, février)... | 1°,3 |
| Printemps (mars, avril, mai)........ | 9° |
| Été (juin, juillet, août)............ | 17°,6 |
| Automne (septembre, octobre, novembre) | 9°,3 |

La différence entre la moyenne d'été et la moyenne d'hiver est de 16°,3. Dans notre région, en hiver, les coups de froid alternent avec des temps doux et l'on assiste, au printemps, à des retours offensifs d'hiver. En été, les orages sont précédés d'une chaleur excessive et suivis d'un refroidissement notable ; parfois cependant le refroidissement précède les orages. En automne, on jouit souvent d'une prolongation de la belle saison.

Les températures extrêmes tombent parfois à des dates fort différentes : le minimum a eu lieu par exemple en 1887 le 19 mars, en 1890 le 28 novembre, en 1895 le 29 janvier. Le maximum de 1895 a eu lieu le 8 septembre, celui de 1888 le 3 juin, celui de 1881 le 16 juillet.

En 1883, le mois de mars a fourni la moyenne la plus basse ; il succédait à un mois de février chaud : janvier, 1°,61 ; février, 4°,87 ; mars, 1°,58.

En 1858 la moyenne de septembre, 15°,8, a été supérieure à celles de juillet, 15°,3, et d'août, 15°,6. En 1909 : moyenne de décembre 3°,56, de novembre 0°,63. En 1915 : décembre 6°,48 novembre 2°,88. Depuis 1841, l'année qui a fourni la plus faible température moyenne est 1860 : 7°,44 ; la température la plus élevée, 1868 : 11°,8, ce qui donne 4°,36 d'amplitude possible d'oscillation de la moyenne annuelle à Nancy (la moyenne générale donnée par Millot étant 9°,3).

En résumé, le climat nancéien, sans être rigoureux, manque de stabilité thermique. Il en est de même dans l'ensemble du plateau lorrain. Les observations faites en 1889 dans la partie basse du département des Vosges, par Adolphe Garnier, alors ingénieur des Ponts et Chaussées (2), l'ont amené aux conclusions suivantes concernant les températures « dans la plaine » :

Le mois de mars (5°,5) est un peu plus chaud que le mois de février à Rouen et le mois de décembre à Nantes (5°,3).

Le mois d'avril (9°,5) est le même que le mois de mars à Nice.

Le mois de mai (12°,6) est un peu plus chaud que le mois d'avril à Montpellier (12°,5) et à Nice (12°,4), et un peu moins que le mois correspondant à Paris (12°,8).

Le mois de juin (16°,8) est le même qu'à Orléans et à Lyon ; mais il est beaucoup plus chaud qu'à Brest (15°,2) Rennes (15°,3), Rouen (15°,8) et Nantes (16°).

Le mois de juillet (18°,8) est, à un ou deux dixièmes de degré près, le même qu'août à Paris, à Nantes et à Orléans et que septembre à Marseille.

Le mois d'août (17°,6) est aussi à peu près le même que le mois de juillet à Rennes, que le mois d'août à Rouen et que le mois de septembre à Toulouse.

Le mois de septembre (14°,7) correspond au mois de mai à Toulouse et au mois d'octobre à Marseille.

Le mois d'octobre enfin (9°,1) se rapproche beaucoup du mois de novembre à Brest et à Montpellier.

**B. Température de la montagne vosgienne.** — Le versant occidental du massif vosgien, quoique plus étalé que le versant alsacien, présente comme lui de fortes différences de niveau. Entre le point le plus haut de la chaîne principale, le Hohneck (1 368 mètres) et Raon-l'Étape (291 mètres) où la vallée de la Meurthe s'élargit (limite classique entre la plaine et la montagne), on compte 1 070 mètres de différence de niveau, pour une distance de 45 kilomètres à vol d'oiseau. La Moselle, qui naît à 725 mètres près du col de Bussang, entre le massif du Ballon d'Alsace (1 250 mètres) et celui du Drumont (1 226 mètres), n'a parcouru que 62 kilomètres lorsqu'elle arrive à Épinal, limite de la zone montagneuse, où son lit est à 320 mètres.

On conçoit donc combien les variations de température dues au changement d'altitude peuvent

(1) Les températures extrêmes absolues présentent naturellement de bien plus grandes différences que les moyennes précitées : à Nancy on a constaté une chaleur de 39°,9 (16 juillet 1881), un grand froid de — 22°,8 (29 janvier 1890), soit un écart de 62°. Il est intéressant de noter qu'à Paris on a noté — 25°,6 le 10 décembre 1879 et 38°,4 le 19 juillet 1881 (Angot), soit un écart maximum de 64°. On ne saurait donc tirer un réel parti de ces chiffres extrêmes relevés à des dates éloignées.

(2) Adolphe Garnier, Note sur la température du département des Vosges (*Bull. méd. des Vosges*, n° 14, octobre 1889, p. 92).

être grandes lors de déplacements relativement peu considérables.

De plus, pour une même altitude, le climat vosgien est sensiblement plus rigoureux que tout autre climat français, ce qui s'explique par la latitude de ce massif montagneux, par rapport aux autres. Dans la montagne vosgienne, l'écart entre les températures moyennes du mois le plus froid et du mois le plus chaud atteint 21°, alors que l'écart n'est que de 13°,5 dans le nord de la France. Nous avons vu que sur le plateau lorrain à Nancy cet écart est de 16°,3 (1).

Des variations identiques ou voisines se retrouvent dans le Massif central, les Pyrénées, le centre de l'Espagne, le nord du Maroc, sur un plan légèrement supérieur.

La variabilité de la température se fait sentir non seulement dans la même saison, mais aussi dans la même semaine et dans la même journée : des variations de 8° à 15° ont été notées dans l'espace d'une heure, avant un orage, ou à la suite d'une chute de pluie.

En résumé, le versant occidental du massif montagneux des Vosges a un climat rigoureux dans son ensemble et essentiellement instable, obligeant les touristes à avoir sous les mains des lainages et des manteaux.

Dans son article cité plus haut, Ad. Garnier établit les comparaisons suivantes pour Gérardmer (670 mètres) et pour le col de la Schlucht (1 154 mètres).

A Gérardmer :

Le mois de mars (3°) est un peu plus froid que le mois de janvier à Orléans (3°,2) et que le mois de décembre à Lyon (3°,2).

Le mois d'avril (6°,5) donne la même température moyenne que février à Rennes, janvier à Marseille (6°,4), février à Nantes (6°,3), novembre à Rouen (6°,8), enfin décembre à Brest et à Nice (6°,7 et 6°,6).

Le mois de mai (10°,5) donne à très peu près la température du mois d'avril à Orléans (10° 4) et à Paris (10°,2), du mois d'octobre à Lyon, Rennes et à Rouen (10°,7).

Le mois de juillet (13° 9) est le même que le mois de mai à Nantes et d'octobre à Montpellier (14°).

Le mois de juillet (16° 1) comme à Marseille en mai (16°,2) et à Nantes en juin (16°).

Le mois d'août (15°,1) comme à Rennes en septembre (15°,2), Rennes et Brest en juin (15°,3 et 15°,2)

Le mois de septembre (12 4, donne exactement comme Nice en avril, et un peu moins que Toulouse en octobre (12°,7).

Le mois d octobre (6°,2) comme Lyon en novembre, un peu moins que Marseille en janvier (6°,4), Nantes en février (6°,3), un peu plus que Paris en novembre (6°).

(1) La moyenne des écarts entre les températures extrêmes annuelles sur les plus hauts sommets est de 49° ; cette moyenne excessive fait ressortir la rigueur hivernale dans la très haute montagne.

Au col de la Schlucht :

Le mois d'avril (3°,2) comme décembre à Lyon et janvier à Orléans.

Le mois de mai (7°,5) ressemble au mois de février à Montpellier, à Lyon et à Orléans, et au mois de novembre à Toulouse.

Le mois de juin (10°,9) donne un peu plus que Lyon et Rennes en avril (10°,8), Lyon, Rennes et Rouen en octobre (10°,7).

Le mois de juillet (13°,2) est à peu près l'équivalent de Brest et Rennes en mai, et Marseille en avril.

Le mois d'août (12°,3) est comme avril à Nice (12°,4), Remiremont en mai (12°,3) et Gérardmer en septembre (12°,4)

Le mois de septembre (9°,4) est un peu plus froid qu'à Nice en mars (9°,5) et à Épinal en avril (9°,6), mais il est un peu plus chaud que novembre à Montpellier (9°,2).

Enfin, le mois d'octobre (3°,4) est à très peu près le même que janvier à Orléans et décembre à Lyon.

Le tableau ci-dessous donne la température moyenne mensuelle et annuelle de quelques localités d'après les documents de l'École nationale des Eaux et Forêts. Il concerne des stations de cures thermales ou climatiques.

| | CONTREXÉVILLE (1883-1891). | BAINS (1887-1895). | PLOMBIÈRES (1887-1896). | GÉRARDMER (1889-1896). | COL DE BUSSANG (1892-1909). | VAL D'AJOL (1886-1896). |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Janvier .. | 0°,29 | —1°,32 | —2° 00 | —2°,28 | 0°,91 | —1°,14 |
| Février . | 1°,99 | 0°,53 | —0°,36 | 0°,08 | 0°,17 | 0°,38 |
| Mars ..... | 5°,16 | 4°,19 | 3°,50 | 2°,50 | 4°,77 | 4°,35 |
| Avril .... | 8°,83 | 9°,39 | 8°,46 | 6°,69 | 9°,44 | 9°,7 |
| Mai ...... | 13°,16 | 13°,89 | 12°,64 | 10°,64 | 12°,2 | 13°,65 |
| Juin...... | 16°,38 | 17°,24 | 15°,74 | 13°,62 | 16°,3 | 16°,6 |
| Juillet ... | 18°,01 | 17°,93 | 16°,75 | 15°,98 | 18°,2 | 18°,1 |
| Août .... | 17°,45 | 17°,55 | 16°,71 | 15°,06 | 17°,33 | 17°,9 |
| Septemb.. | 14°,61 | 14°,78 | 14°,61 | 12°,57 | 14°,85 | 15°,71 |
| Octobre... | 8°,61 | 9°,34 | 8°,36 | 6°,63 | 9°,86 | 10°,3 |
| Novemb. . | 5°,41 | 5°,44 | 5°,09 | 3°,20 | 6°,08 | 5°,44 |
| Décemb .. | 1°,36 | —0°,03 | —0°,55 | —0°,46 | 1°,72 | 0°,26 |
| Année.... | 9°,27 | 9°,08 | 8°,58 | 7°,02 | 9°,3 | 8°,45 |

En somme, le climat vosgien est franchement inégal et capricieux au point de vue thermique, et si nous le considérons dans son ensemble, en tenant compte de tous ses éléments constitutifs, nous devrons conclure que c'est un climat plutôt rigoureux. Il en résulte divers effets : l'existence d'une race « forte et nerveuse » (H. Joly), des difficultés d'adaptation pour les sujets fragiles obligés d'y venir résider, la nécessité de n'établir des sanatoria qu'en des localités spécialement choisies et à peu près exclusivement pour une clientèle locale, en hiver des possibilités sportives

bien connues. Dans l'ensemble, l'état sanitaire est bon.

Si nous envisageons surtout la saison d'été, nous considérons le climat des Vosges et du plateau lorrain comme un climat agréable et vivifiant (1), jouant son rôle dans les succès médicaux des grandes stations thermales et climatiques de la région, reposant par la fraîcheur relative des nuits, et rendant de précieux services pour le tourisme et les villégiatures.

---

# UN CAS D'HÉTÉROTAXIE SOUS-ABDOMINALE

## INVERSION DES VISCÈRES SOUS-DIAPHRAGMATIQUES

PAR

le médecin commandant **BUFFÉ**
et
le médecin capitaine **TANGUY**
(Hôpital Desgenettes, Lyon)

Dans une étude publiée par le *Paris médical* du 26 décembre 1931, le professeur Carnot a donné une vue d'ensemble de ces malformations désignées sous le nom d'hétérotaxie ou inversion des viscères, et des théories qui s'efforcent d'en expliquer la pathogénie.

En raison de la rareté de certaines de ces anomalies, nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant pour les lecteurs de ce travail de trouver ici l'exposé d'un cas d'hétérotaxie partielle rentrant dans la catégorie des inversions viscérales sous-diaphragmatiques.

Ce malade, âgé d'une quarantaine d'années, se plaint de phénomènes douloureux assez vagues de la région épigastrique et nous est envoyé pour un examen radiologique du tube digestif.

Une exploration rapide de la cage thoracique ne montre rien de particulier : le cœur est en position normale, les coupoles diaphragmatiques ne présentent pas de déformation, l'hémidiaphragme gauche étant comme d'habitude un peu plus bas situé que le droit. On note cependant qu'une certaine clarté se dessine sous la coupole droite, alors que toute poche gazeuse manque à gauche.

L'ingestion de baryte en donne aussitôt l'explication en remplissant un estomac inversé, entièrement situé à droite de la ligne médiane. Sa tonicité est normale et son évacuation commence assez rapidement. L'antre et le bulbe sont nettement déformés, comme étirés transversalement, leur contour inférieur semblant se mouler sur une surface convexe. En réalité, la suite de l'examen montrera que la déformation de l'antre est transitoire et qu'il s'agit d'une compression par un repli du côlon. Pour le bulbe, il y a lieu de penser à des adhérences.

Le cadre duodénal ne présente pas d'autre anomalie importante que son inversion, la traversée en est facile, l'angle duodéno-jéjunal sur le flanc droit de la colonne est cependant plus bas et plus ouvert que normalement. Au bout des délais habituels, l'estomac est complètement vide.

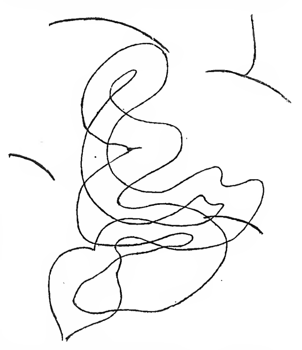


Schéma radioscopique du côlon, lavement opaque (fig. 1).

Quelques bulles de gaz, évidemment situées dans le côlon, se dessinent dans le flanc gauche, interposées entre le foie et la paroi antérieure.

En suivant la progression de la baryte dans les anses grêles, on constate que toutes celles-ci se pelotonnent dans la moitié droite de l'abdomen, et, au cours des examens successifs, on acquiert la certitude d'une anomalie du côlon qu'un transit trop rapide ne permet pas de préciser.

Un lavement opaque confirme l'impression première en permettant de suivre le remplissage progressif du côlon, car lorsqu'il est plein, la superposition de ses replis donne une image qu'il n'est plus possible d'interpréter. On voit donc la baryte refluer d'une ampoule rectale normale, remonter dans le flanc gauche sans que le sigmoïde dessine son anse habituelle, s'infléchir

(1) M. et E. PERRIN, La valeur médicale du climat vosgien (*Bulletin général de thérapeutique*, 1932).

vers la droite pour aboutir sous la voûte diaphragmatique sur le flanc droit de la colonne, et redescendre vers la gauche en dessinant de nombreux replis et remplir le cæcum couché dans la fosse iliaque gauche.

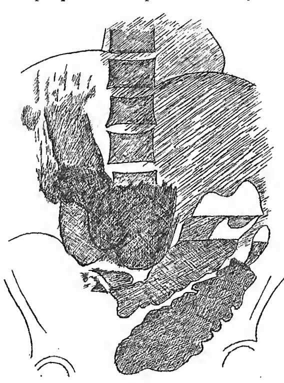
Il s'agit donc d'une inversion des viscères sous-diaphragmatiques, — seul le segment terminal du côlon est resté presque à sa place normale.

Cette anomalie semble tout à fait exceptionnelle, tout au moins les cas publiés en sont fort rares, puisque dans les publications françaises

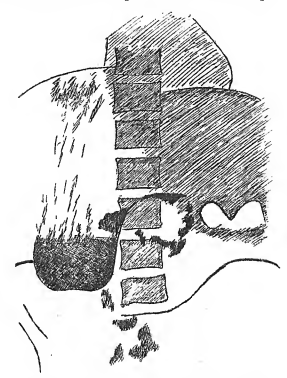
« Les côlons forment plusieurs allées et venues montantes et descendantes, sans qu'il soit possible de les étiqueter avec exactitude. »

Le cas observé par Aimé est le plus complet : inversion gastro-hépatique et inversion du côlon, le cæco-ascendant étant sur la ligne médiane, les côlons descendant et sigmoïde dans la fosse iliaque droite. Les anses grêles sont à gauche.

Ces observations présentent un caractère commun qui est l'inversion gastro-hépatique, les anomalies intestinales pouvant être absentes ou plus



Calque radiographique. Lavement partiellement évacué. Un peu de baryte dans le bas-fond de l'estomac se confond avec l'opacité des replis du côlon (fig. 2).



Calque radiographique. Inversion gastro-hépatique, l'antre et le bulbe sont refoulés et déprimés par une anse colique (fig. 3).

ou étrangères que nous avons pu nous procurer, nous n'en avons trouvé que 4 cas.

Si nous comparons ces quelques observations, nous constatons qu'elles diffèrent toutes par quelques points.

Fraikin, Burill et Noblet décrivent un cas d'inversion gastro-hépatique, sans inversion du côlon.

Dans le cas présenté par Le Goff, l'inversion gastro-hépatique s'accompagne de dextroposition du grêle ; le cæcum et l'ascendant sont sur la ligne médiane, le reste du côlon dans le flanc gauche.

Tout à fait semblable paraît l'anomalie décrite par Levrier (*Bulletin de la Société de radiologie* de juillet 1932) : inversion gastro-hépatique et gros intestin entièrement situé à gauche.

ou moins complètes. Elles se différencient ainsi des autres anomalies de développement beaucoup plus fréquentes, qui intéressent seulement le grêle et le cæco-ascendant, et rentrent dans la catégorie des inversions abdominales segmentaires. Ce sont celles-ci qui ont à leur actif le plus grand nombre des cas d'appendicites gauches. Il n'est pas de radiologiste qui n'ait eu l'occasion de voir l'angle duodéno-jéjunal anormalement ouvert, plus ou moins déplacé vers la droite, et les anses grêles se pelotonnant dans le flanc droit aboutir à un cæcum situé à gauche.

Cette anomalie correspondant à la persistance du mésentère commun à fait l'objet de nombreuses publications récentes dans les revues françaises et étrangères, et, en particulier, a été

reprise dans le journal de radiologie de juin 1932, par Babaiantz et Kadrnka.

Nous ne passerons pas en revue les diverses théories successivement émises pour expliquer les inversions abdominales, puisqu'elles ont déjà été exposées ici même par le professeur Carnot, et laisserons à d'autres plus compétents le soin de les appliquer au cas particulier de l'hétérotaxie sous-abdominale, et de les concilier avec les variantes observées par Fraikin, Le Goff, Aimé, Levrier et nous. Nous pensons cependant que des anomalies aussi rares méritent d'être publiées, sans autre prétention que d'apporter des documents aux anatomistes.

---

# UN CAS DE RAGE RÉVEILLÉE PAR L'INSULINE CHEZ UNE DIABÉTIQUE

PAR

le Pr ABDUL-KADIR LUTFI

Nous avons eu l'occasion d'observer chez une diabétique, à la suite d'injections d'insuline, des manifestations nerveuses insolites qui par la suite se sont révélées d'origine rabique. Nous ignorons si cette femme, qui venait des régions d'Ismit, avait été mordue par un animal enragé. Elle ne nous en a jamais parlé. Nous avons seulement constaté au pied droit la cicatrice d'une plaie qui paraissait pourtant d'ancienne date. Cette cicatrice provenait-elle d'une morsure de chien ou de loup ? Il nous a été impossible de recueillir des renseignements précis sur ce point. Voici d'ailleurs l'observation :

Mme X..., âgée de vingt-huit ans, s'adresse le 28 octobre 1930 à la polyclinique des maladies des yeux de Gulhané pour un cas de cataracte. Comme on constate qu'elle est diabétique, on l'envoie aussitôt à notre clinique.

Elle nous dit qu'elle éprouve des troubles visuels depuis cinq mois et que depuis deux mois elle n'y voit presque plus. Elle mange abondamment, boit beaucoup d'eau, et souffre de polyurie depuis environ deux ans. Rien de bien remarquable dans les antécédents : père mort à la guerre ; mère morte à cinquante ans d'une courte maladie. Elle-même a eu trois enfants dont un seulement est vivant. Le premier, mort-né. Une fausse couche. Ni alcool, ni tabac. Corps bien développé, un peu amaigri. La peau est sèche, sans élasticité. Pas de fièvre. Rien d'important concernant le système digestif : langue propre, gorge en bon état, l'abdomen est souple, pas de clapotage à l'estomac, selles régulières ; la matité du foie commence au sixième espace intercostal, et le bord n'en dépasse pas les fausses côtes. Les poumons ne présentent rien d'anormal : le pouls est plein à 76, pression artérielle 9/6 Vaquez ; les bruits du cœur sont un peu assourdis, sans souffle. Aucune modification du côté du système nerveux : réflexes tendineux et cutanés normaux ; sensibilité bien conservée ; les pupilles sont égales et réagissent normalement. Du côté du système génital, les règles sont arrêtées depuis deux ans, à la suite de l'accouchement de l'enfant mort-né. La matrice est atrophiée et présente une rétroversion mobile. On constate aux yeux une cataracte avancée qui empêche totalement l'examen du fond. Elle peut à peine percevoir la lumière. Les mouvements du globe oculaire sont normaux. A l'examen du sang : 3 950 000 globules rouges, 6 100 globules blancs, réaction de Bordet-Wassermann négative. Analyse des urines : quantité 5 700 grammes par vingt-quatre heures ; densité : 1040 ; réaction acide, chlorures 12 p. 1000, urée 16 p. 1000, albumine néant, pigments biliaires néant, glucose 66 p. 1000, acétone néant. Aux dépôts : quelques cellules épithéliales et quelques leucocytes. Épreuve d'hyperglycémie : glycémie à jeun 4,54 ; deux heures après avoir pris 50 grammes de glycose, la glycémie à 4,84, et 3 heures après à 4,61.

Nous mettons la malade au régime et lui faisons injecter jusqu'à 100 unités d'insuline par jour. Le quatrième jour le sucre dans l'urine est tombé à zéro. Mais le 23 novembre, après l'injection de 50 unités d'insuline, la malade commence à présenter les phénomènes suivants : elle se met à délirer, pousse des cris, répète des mots sans suite, et perd finalement connaissance. On voit alors apparaître des convulsions toniques et cloniques ; le pouls est régulier à 64 ; 22 respirations à la minute ; température 36. Les convulsions disparaissent au bout d'un quart d'heure, mais la patiente reste dans l'état comateux ; elle vomit et perd les matières. Survient une nouvelle crise convulsive qui se répète plusieurs fois. Nous faisons dans les veines une injection de 25 centimètres cubes de sérum glycosé hypertonique à 30 p. 100. Vingt minutes plus tard la malade est calmée, elle ne délire plus et se met à dormir. Mais il nous est impossible de la réveiller, et elle passe la nuit dans le sommeil. Le lendemain matin, elle semble tout à fait remise, et ne se rappelle rien de ce qui s'est passé la veille. Nous attribuons ces manifestations à l'hypoglycémie et laissons passer quarante-huit heures sans insuline.

Le 25 au soir, une nouvelle injection de 30 uni-

tés d'insuline est faite. Un quart d'heure après, la malade offre les mêmes phénomènes nerveux et se met à délirer. Nous essayons en vain de lui faire avaler un peu d'eau sucrée : il lui est impossible de boire, elle souffre de spasmes pharyngés, et perd encore une fois connaissance, sa respiration devient stertoreuse. Cet état dure une demi-heure. Nous faisons une injection de 2 milligrammes d'adrénaline et de 10 centigrammes de solution glycosée à 30 p. 100. Ce traitement améliore la respiration. Mais les manifestations nerveuses prennent une tournure inquiétante. Le moindre contact sur la région maxillaire inférieure provoque un trismus, une pression produit des secousses spasmodiques dans tout le corps ; un éclat de voix, et même le souffle de l'haleine sur l'épiderme, amène de courtes crises convulsives toniques et cloniques. Malgré tous les soins, il est impossible d'améliorer l'état de la patiente.

Le lendemain matin, elle est toujours dans l'inconscience. La température est à 40, le pouls à 158, la respiration à 48. Elle perd les urines, et n'éprouve plus de crises convulsives spontanées. Mais lorsqu'on veut lui ouvrir la bouche, le trismus apparaît, et les contacts un peu appuyés provoquent encore des spasmes convulsifs dans les membres. Nous avons pensé à la possibilité d'une crise pernicieuse de paludisme, mais les recherches de plasmodie sont restées négatives. Malgré cela, nous lui faisons une injection intraveineuse de 50 centigrammes de quinine, sans résultat. Une ponction lombaire amène un liquide clair avec 40 centigrammes d'albumine sans manifestations pathologiques. Enfin la malade meurt, vingt heures après le début de la deuxième crise.

L'autopsie est faite par le professeur Loutfi Bey. Il ne constate rien d'anormal aux poumons ni au cœur. La rate a son volume ordinaire et les frottis n'y révèlent pas d'hématozoaires. Le pancréas paraît sain à l'œil nu. Rien non plus aux capsules surrénales ni aux reins. Le cerveau seul paraît congestionné et œdématié. Nous l'envoyons à l'Institut antirabique. On nous répond le 17 décembre : « Les deux lapins qui avaient reçu l'émulsion de ce cerveau sont morts le septième jour en présentant les symptômes de la rage, et deux autres lapins auxquels on avait inoculé les produits des premiers sont morts eux aussi au bout de huit jours avec les mêmes symptômes. »

Nous avions pensé à la possibilité de cette maladie à cause des phénomènes convulsifs, et pour la difficulté que présentait la patiente à boire de l'eau. Les recherches de l'Institut antirabique ont confirmé cette manière de voir.

Il est permis de se demander si, chez cette malade qui ne pouvait pas avoir été mordue très récemment, l'hyperglycémie n'a pas arrêté l'éclosion de la rage. En effet ; lorsque nous sommes arrivés à faire disparaître le glucose des urines, et juste après les injections d'insuline à forte dose, éclataient les premières manifestations de la maladie. L'injection intraveineuse du glucose l'a fait de nouveau disparaître, ce qui nous avait fait attribuer la première crise à l'hypoglycémie. La dernière injection d'insuline provoque la crise fatale. On n'a remarqué, pendant son séjour à l'hôpital et avant cette injection, aucun symptôme rabique tel que l'hydrophobie, la photophobie, le délire furieux. On peut aussi se demander si l'amaurose n'a pas été une cause calmante pour la malade. Il est évident qu'aucune de ces questions ne saurait recevoir de réponse positive.

---

## CAUSERIE PRATIQUE

PAR

**Louis SCHIL**

Un instant de calme, je parcours le dernier bulletin de la Société de gynécologie et d'obstétrique. Je lis avec intérêt la communication du professeur Ducuing : « *Toute femme qui perd après la ménopause a un cancer de l'utérus.* » J'en termine la lecture comme on fait entrer dans mon cabinet Mme L..., âgée de cinquante-trois ans, chez qui la ménopause s'est installée il y a quatre ans et qui s'inquiète, car il y a cinq jours elle a perdu un peu de sang pendant quarante-huit heures. Ma pensée encore toute imprégnée de l'article que je viens de lire me susurre néoplasme et mentalement je prescris ou le radium ou l'intervention. J'examine la malade, je trouve un col tout à fait normal, je ne perçois aucune lésion annexielle, ni développement anormal de l'utérus. Je demeure perplexe en songeant au diagnostic facile et à la thérapeutique évidente que j'avais envisagés avant tout examen. Je me remémore alors quelques cas semblables.

Le premier, une personne qui m'est chère, dont les règles cessèrent à cinquante-deux ans, qui brusquement à soixante-six ans eut une perte importante. Je l'emmenai chez un de mes maîtres qui termina de la sorte sa consultation : « Je ne puis faire de diagnostic ; je ne veux d'ailleurs pas le préciser, la santé générale de la malade étant par trop chancelante pour que, même en cas de nécessité, j'envisage une intervention. » La malade a actuellement soixante-quinze ans et n'a plus jamais perdu une goutte de sang.

Mme L..., tante d'un confrère, me fait appeler en 1920 parce qu'elle vient de perdre du sang durant plusieurs jours, à la suite d'une fatigue et d'un deuil cruel. Elle a soigné les semaines précédentes deux petits enfants, dont l'un est décédé d'encéphalite. Cette malade avait cinquante-huit ans, n'était plus réglée depuis sept ans. Mon examen ne m'ayant rien révélé, je décidai d'attendre, et je sais que la malade n'a plus jamais eu aucun incident du même ordre depuis douze ans.

Mme B..., âgée de soixante-dix ans en avril 1928, vient me consulter parce que depuis quelques mois elle perd de temps à autre un peu de sang. On vient d'ailleurs de lui conseiller des applications de radium. Mon examen ne me révèle aucune lésion ni du col, ni du corps, ni des annexes. Je décide un traitement banal et en quelques jours cette métrite sénile fut enrayée. Cette malade, que j'ai suivie jusqu'à soixante-treize ans, époque où elle est morte des complications d'une angine de poitrine dont elle avait déjà des manifestations trois ans plus tôt, n'a plus jamais perdu une goutte de sang.

Trois autres observations calquées sur les précédentes, de malades que je suis depuis dix, huit et quatre ans, montrent que le diagnostic est quelquefois délicat.

Nous avons le devoir de toujours penser dans ces cas d'hémorragies utérines post-ménopausiques au néoplasme de l'utérus, mais nous devons par tous les moyens possibles arriver à un diagnostic précis, afin d'éviter aux malades qui n'ont pas de cancer une intervention qui non seulement leur serait inutile, mais encore préjudiciable, car à cet âge l'hystérectomie n'est pas toujours sans danger.

Le professeur Schwartz, à qui j'exposais cette question, il y a peu de jours, m'a dit posséder trois observations semblables de malades qu'il suit, les deux premières depuis onze ans et la dernière depuis trois ans, sans qu'elles aient eu depuis lors le moindre incident.

Le professeur Schwartz a ajouté, et je partage son avis : la meilleure façon d'instruire la jeunesse est de lui exposer la stricte vérité sans jamais la tromper. Dans l'occurrence il faut enseigner ceci : quand une femme perd du sang après la ménopause, il y a de très grandes chances pour qu'il s'agisse de cancer, et il faut faire un examen systématique et minutieux de la malade pour poser le diagnostic exact.

# ACTUALITÉS MÉDICALES

## A propos de l'opérabilité des tumeurs malignes.

Le professeur E.-D. MELCHIOR (*Münch. med. Woch.* 13 mai 1932, p. 784) s'élève contre le pessimisme thérapeutique en matière d'opérabilité des cancers. Il rappelle à cet égard une statistique de 199 carcinomes gastriques dont 78 furent considérés comme inopérables par les médecins, et il estime que ce chiffre seul prouve que l'on tend à jeter bas les armes beaucoup trop tôt dans la lutte contre les cancers. Il cherche à définir les conditions d'opérabilité, et pose à cet égard trois règles :

1° Il faut que l'ablation radicale soit anatomiquement et fonctionnellement possible ; les métastases, si elles existent déjà, doivent être demeurées en connexion étroite avec la tumeur primitive.

2° Le danger de l'intervention doit rester dans des limites raisonnables.

3° Il ne doit pas exister de circonstances pathologiques rendant le traitement chirurgical vain.

S'agit-il par exemple d'un cancer de l'estomac, l'importance de la tumeur, ou même son immobilité ne sont pas des contre-indications absolues, car il existe des tumeurs bénignes qui prennent un grand développement et un mauvais jeu respiratoire peut réduire considérablement la mobilité. L'intervention est également commandée en présence d'un ictère chronique ou d'une masse tumorale intestinale où seule une laparotomie permet de reconnaître s'il s'agit ou non d'un cancer.

M. POUMAILLOUX.

## La reprise de l'alimentation après les interventions gastriques.

La reprise de l'alimentation après une résection gastrique nécessite toujours des précautions particulières. H. NEUFFER (*Wiener klin. Woch.*, 22 avril 1932, p. 518) conseille la progression suivante pour éviter tout trouble dyspeptique : pendant les trente-six premières heures ne donner qu'une solution glucosée à 5 p. 100 en goutte à goutte rectal ou du sérum sucré en injection sous-cutanée ou intraveineuse. Du deuxième au cinquième jour on permet une alimentation d'abord liquide puis à consistance de bouillie, avec prédominance des hydrates de carbone auxquels on adjoint progressivement quelques aliments gras ; le pain peut être permis vers le septième jour, la compote vers le huitième. Un extrait pancréatique actif peut être utilement conseillé ; dans tous les cas une bonne technique culinaire est nécessaire. La sortie du malade avec un régime élargi peut être habituellement permise aux environs du dixième jour.

Par la suite, le régime diététique doit être rigoureusement précisé par écrit, et les mets seront variés le plus possible ; ce n'est guère qu'au bout de deux ou trois mois que l'on peut commencer à lever certaines interdictions. Des cures de diète relative devront encore être conseillées ultérieurement de temps à autre, dans le but de réduire les dangers de récidives.

M. POUMAILLOUX.

## L'hypertension artérielle, signe précoce de toxémie gravidique.

De l'étude de 13 cas faite par J.-F. BROWNE (*British med. Journ.*, 20 février 1932, n° 3711, p. 320), il apparaît que dans les toxémies gravidiques, une hausse de la tension artérielle précède, souvent d'assez longtemps, l'apparition de l'albuminurie. Cet écart de temps a varié dans les cas observés de onze à quatre-vingt-neuf jours, et aucun autre symptôme clinique n'indiquait à ce moment l'existence d'une menace quelconque. Dès les premiers mois de la grossesse, chez les femmes qui plus tard présenteront des symptômes de toxémie, peut survenir une hypertension passagère, en rapport avec une excitabilité neuro-musculaire anormale, et une tendance à la vaso-constriction.

La recherche systématique de la tension permet donc de faire suivre un traitement précoce et de diminuer les risques d'éclampsie et de néphrite chronique L'albuminurie, malgré la valeur classique qui lui est attribuée, est en réalité un symptôme tardif, et l'on doit savoir poser le diagnostic et préciser un traitement avant son apparition.

M. POUMAILLOUX.

## Thérapeutique circulatoire en pratique chirurgicale.

Pour N. JAGIC (*Wiener klin. Woch.*, 7 octobre 1932, n° 41, p. 1241), les différents toni-cardiaques ne doivent pas être utilisés indifféremment dans les différents cas où il y a lieu de soutenir soit la force des contractions cardiaques, soit le tonus des vaisseaux périphériques avant, pendant, ou après une intervention chirurgicale. La digitale doit être réservée pour les cas d'insuffisance cardiaque véritable, à ses divers degrés; il est bon de l'utiliser préventivement dès le premier symptôme de défaillance cardiaque, avant l'intervention. La strophantine doit être réservée pour les cas d'urgence; Jagic conseille de ne pas dépasser un tiers de milligramme (en injection intraveineuse) lorsque le malade a déjà reçu de la digitale, alors qu'il atteint la dose d'un demi-milligramme si tel n'a pas été le cas. La caféine, en dehors de son action toni-cardiaque, est un puissant excitant des vaso-moteurs; elle agit comme un vaso-constricteur des vaisseaux splanchniques, comme un vaso-dilatateur des vaisseaux cérébraux et coronaires ; elle est tout à fait indiquée en cas de bradycardie. Le camphre agit essentiellement comme excitant du centre respiratoire, ainsi que sur la circulation pulmonaire, mais ce n'est pas à proprement parler un toni-cardiaque. La strychnine a son indication majeure en cas de parésie vasculaire, dans le collapsus circulatoire et l'hypotonie toxi-infectieuse. La lobéline provoque une respiration plus profonde. L'adrénaline et ses succédanés seront utilisés dans le schock, et de préférence associée aux médicaments précédents.

L'auteur insiste sur l'utilité, à côté de la quinine, de la digitale chez les basedowiens, qui permet à ceux-ci de supporter une opération, en évitant l'apparition, si fréquente chez eux, d'une défaillance cardiaque. Du reste, d'une manière générale, la digitalisation préventive permettrait de réduire dans une large proportion la fréquence des complications pulmonaires post-opératoires.

M. POUMAILLOUX.

## Traitement de l'anémie pernicieuse par des extraits de foie de poisson.

Des essais de traitement furent tentés par S.-P. DAVIDSON (*British medical Journal*, n° 3737, 20 août 1932, n° 347) avec du foie de poisson frais dont l'huile avait été extraite, et qui était conservé à la glacière, mais la putréfaction dans ces conditions est très rapide; une température de — 10° étant nécessaire pour l'empêcher d'avoir lieu. La poudre de foie ne put pas être non plus administrée, en raison de sa saveur extrêmement désagréable qui provoquait des nausées.

Finalement, un extrait fut préparés à Aberdeen, aux pêcheries mêmes, en suivant une méthode analogue à celle qui permit à Cohn de préparer les premiers extraits anti-anémiques. Le goût de l'extrait ainsi préparé est plus agréable que l'extrait de foie de mammifères ; 50 gr. correspondent à 1 kilogramme de foie frais. Les auteurs rapportent neuf cas d'anémie pernicieuse traités par cette méthode : les deux premiers, étant donnée la gravité de leur état, reçurent tout d'abord un extrait habituel en injection, puis, après quelques jours d'arrêt, la nouvelle préparation. Les autres malades reçurent l'extrait de poisson dès leur entrée. Dans tous les cas, la hausse du taux des globules rouges a été remarquablement rapide, la réaction réticulocytaire étant apparue de vingt-quatre à quarante-huit heures après le début du traitement.

Cette étude vient contredire certaines affirmations qui avaient été mises en avant par des auteurs américains, et qui déniaient toute efficacité au foie de poisson.

M. POUMAILLOUX.

## Manifestations abdominales au cours du rhumatisme articulaire aigu.

Chez trois enfants, dont l'observation clinique est presque superposable, K.-H. TALLERMAN (*British med. Journ.*, n° 3696, 7 nov. 1931, p. 844) observe une crise fruste d'appendicite aiguë. Deux d'entre eux sont opérés, et les lésions se révèlent très modérées. Quelques jours plus tard apparaissent des douleurs articulaires et des symptômes cardiaques : souffle systolique mitral avec en plus dans le premier cas léger épanchement péricardique.

Des douleurs abdominales ont été assez souvent observées au cours de la maladie de Bouillaud, mais la preuve de leur origine est rarement apparue aussi nette que dans le cas ci-dessus.

H. M. JARDINE, dans un numéro suivant (n° 3698, 21 novembre 1931, p. 943) rapporte un cas analogue, mais sans manifestations cardiaques.

M. POUMAILLOUX.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE.

2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

# L'OPHTALMOLOGIE EN 1933

PAR

G. COUSIN

## Segment antérieur.

Frenkel et Dejan, étudiant la *rupture et l'arrachement de la zonule de Zinn* (1), pensent que les cas rencontrés en clinique sont beaucoup plus fréquents qu'on ne le semble admettre communément. C'est en effet une éventualité, qui survient dans la majorité des cas de contusion du globe un peu fortes, puisqu'elle existe dans tous les cas de subluxation du cristalin.

*Siège des ruptures de la zonule.* — En ce qui concerne le point de la circonférence, le siège de la rupture peut être diagnostiqué cliniquement d'après la position du cristallin subluxé. Le plus souvent il correspond au point opposé à celui dans la direction duquel le cristallin est déplacé. D'ailleurs, dans un tiers des cas il y a iridodialyse correspondant non pas à l'action de l'agent vulnérant, mais à l'action du bord du cristallin. A ce sujet, les examens cliniques permettent de dire que tous les points de la circonférence peuvent être le siège de cette rupture primitive ou secondaire sans lieu d'élection.

L'aspect clinique pourrait apparaître sans doute à un observateur examinant attentivement le fond d'œil à l'ophtalmoscope. La présence de flocons sombres attachés à la ligne du bord cristallinien subluxé peut être décelée à la loupe, s'ils sont assez volumineux, mais le diagnostic sera fait avec beaucoup plus de certitude et de précision avec le microscope binoculaire et la lampe à fente.

Les portions de zonule arrachées ont la forme de pinceaux à poils serrés de couleur d'un noir grisâtre avec des reflets bleutés. Leur base est rétrécie et comme resserrée près du cristallin, où elle vient s'insérer et se confondre avec la ligne ombrée du rebord de la lentille. Leur extrémité externe est plus étalée, comme un éventail qui s'ouvre à demi et se termine par des pointes fines, irrégulières, qui lui donnent un aspect pénicillé.

La couleur sombre de cette membrane est certainement due en grande partie au pigment ciliaire que la zonule et la limitante ciliaire emportent avec elles.

Proust (2), rapporte douze cas de **kératite traumatique** de causes diverses : éclats de pierre, branches d'arbres, corps étrangers extraits tardivement, etc. Ils se sont accompagnés d'un hypopion rapide et passager en coïncidence avec des ulcérations cornéennes de faible étendue, parfois insignifiantes, sans altération apparente des voies lacrymales et à constatations bactériologiques extrêmement rares.

(1) *Archives d'ophtalmologie*, décembre 1932.

(2) *Congrès de la Société française d'ophtalmologie*, 1932.

Proust analyse l'étiologie et la pathogénie possibles de ces formes dont tout foyer infectieux initial de quelque importance semble absent. Il considère la part qu'il convient de réserver au terrain, l'action directe et constante propre de l'agent traumatisant, l'apport de sources de contamination secondaire. Comme corollaire, une thérapeutique modérée et vigilante suffit en général dans la plupart des cas à juguler l'affection.

Lagrange (3), dans son rapport sur le **diagnostic différentiel de la tuberculose de l'iris et du corps ciliaire**, fait remarquer qu'il existe des formes cliniques très variées, granulique, miliaire, sclérosante, nécrotique, séreuse ou séroplastique, causes de nombreuses erreurs. C'est par un examen général ne négligeant aucun appareil que l'on arrivera à préciser l'étiologie des lésions oculaires. Il arrivera d'ailleurs qu'on ne puisse recueillir aucun élément de certitude. Il faudra alors se contenter d'un diagnostic de probabilité, l'épreuve du traitement à la tuberculine restant la méthode la plus valable.

Le pronostic des formes graves est trop certain ; le pronostic local et général des formes bénignes est délicat. Il est prudent de ne jamais se prononcer d'une façon définitive.

## Segment postérieur.

Le **décollement de la rétine** reste à l'ordre du jour tant au point de vue pathogénique qu'au point de vue traitement. Il est d'ailleurs trop certain que le second découle du premier. Pour Sandille (4), l'organe malade dans le décollement est la rétine elle-même. Jusqu'ici c'est aux lésions du corps vitré ou de la choroïde qu'on attribuait le décollement, alors qu'en réalité les lésions choroïdiennes sont simplement préparantes et celles du vitré secondaires et accessoires.

Les altérations de la rétine peuvent être étroitement limitées ou au contraire diffuses ou très étendues. Il est vraisemblable que l'étendue et la gravité des lésions rétiniennes jouent un rôle primordial dans l'évolution des décollements et qu'elles en commandent le pronostic. Elles expliquent aussi peut-être pourquoi tel décollement à lésions rétiniennes très limitées peut être guéri du premier coup par une cautérisation appliquée exactement sur le point malade, tandis que dans les décollements à lésions rétiniennes plus étendues le traitement par des ponctions cautérisantes multiples soit le seul qui ait des chances de réussir.

Mais, cette année, c'est le traitement par la diathermo-coagulation qui retient l'attention de beaucoup d'ophtalmologistes.

Genet (5) expose les raisons qui lui ont fait rechercher ce nouveau procédé thérapeutique dans le décollement. Dans un certain nombre de cas on ne trouve

(3) *Congrès international d'ophtalmologie*, Madrid, 1933.

(4) *Société d'ophtalmologie de Paris*, juin 1932.

(5) *Archives d'ophtalmologie*, novembre 1932.

pas de déchirure rétinienne. On est en présence d'une poche remplie de liquide. On peut penser qu'avec un dosage approprié du courant, on pourra obtenir une coagulation suffisante pour que la rétine et la choroïde puissent se souder en utilisant le liquide de la poche, lequel doit diffuser et transmettre l'irritation produite par la diathermo-coagulation. Au point de vue technique, on utilise deux électrodes : une indifférente, l'autre active. Cette dernière est constituée par une aiguille qu'on enfonce directement dans la poche en traversant la sclérotique ; on fait alors passer le courant une à deux secondes.

Terrien, Veil, Dollfus (1) rappellent les **résultats du traitement opératoire du décollement de la rétine par les méthodes les plus récentes**. Cette statistique, qui va du 1[er] octobre 1932 au 1[er] mars 1933, porte sur 110 malades avec 46 guérisons. Sur 51 opérés par la méthode de Gonin on note 26 guérisons (49 p. 100). Sur 25 opérés par les cautérisations suprachoroïdiennes au niveau de la déchirure, il y a 13 guérisons (51 p. 100) ; 20 opérés par la méthode de De Guïst avec 6 guérisons, enfin 8 opérés par la diathermo-coagulation avec 1 guérison. Les résultats ont été d'autant meilleurs que l'intervention a porté sur le territoire de la déchirure.

De Saint-Martin (1) apporte les résultats de **six cas de décollement rétinien traités par la diathermo-coagulation**. Il s'est servi, suivant la méthode de Weve, d'électrodes à boule et d'électrodes à aiguilles, les premières provoquant la coagulation de la sclérotique en surface sans perforation, les secondes la coagulation semi-perforante ou perforante. Quelle que soit l'électrode utilisée dont l'usage est adapté à chaque cas particulier, il importe de n'évacuer le liquide sous-rétinien qu'une fois la coagulation sclérale obtenue. Cependant, en cas de décollement plat, la coagulation en surface, prudemment conduite, permet de provoquer une chorio-rétinite suffisamment intense sans dommage appréciable de la rétine.

Les six malades traités n'ont subi qu'une intervention ; le résultat a été : la guérison complète chez quatre d'entre eux ; chez les deux autres, une légère amélioration. Chez aucun des opérés il n'y a eu la moindre réaction péri ou intra-oculaire ; seulement quelques hémorragies rétiniennes discrètes au voisinage des zones coagulées.

Jeandelize (2) apporte lui aussi des **résultats immédiats de l'exclusion de la déchirure rétinienne par la diathermie**. Il s'agit de 14 cas de décollements plats, les seuls justiciables de cette méthode. Quand un sujet est porteur de poches rétiniennes, il faut d'abord lui faire porter des lunettes de Lindner qui ont pour résultat de réduire les poches du décollement dans une certaine mesure. Les cas où la rétine est gondolée sont défavorables. Les électrodes ne doivent de plus jamais atteindre la rétine. Enfin on peut atteindre la solution de continuité soit en l'encerclant, soit en lui opposant un barrage de l'ora à l'ora.

Les 14 cas doivent se partager en deux groupes. Premier groupe où il existe déchirure ou désinsertion : 12 cas. Quatre présentent une rétine avec de grosses déchirures sans réapplication possible. Insuccès prévu. Six cas dont cinq complètement recollés et un cas présentant deux déchirures en des territoires éloignés. Insuccès après une première opération ; la deuxième intervention remonte à deux jours. Un cas paraissait devoir donner un résultat excellent. Mort subite du malade. Un cas satisfaisant au cours de traitement.

Deuxième groupe : aucune déchirure reconnue. Deux cas. Un cas en traitement. Un cas ancien recollé par moitié. La diathermie appliquée en neuf endroits a donné un bon résultat.

En somme, si on retranche des 14 cas ceux dont les rétines ne se réappliquent pas, ceux en cours de traitement et ceux qui ne présentent pas de déchirure visible, on voit que sur 6 malades 5 ont la rétine réappliquée, le sixième étant en cours de traitement.

On sait le rôle attribué à la déchirure de la rétine dans la pathogénie du décollement. Jeandelize et Bandol, au cours d'examens du fond d'œil faits en particulier à l'occasion de troubles légers de la réfraction, ont constaté des **aspects de déchirure et de désinsertion rétiniennes sans décollement appréciable** (3). Les porteurs de ces solutions de continuité étaient de jeunes sujets, et ces aspects de déchirure laissaient une acuité normale sans aucun autre phénomène pathologique surajouté. Aucun décollement même un an et un an et demi après ne fut observé. Jeandelize et Bandol pensent qu'il faut faire intervenir dans ces cas ce qu'ils appellent les barrages au décollement. Ces barrages seraient constitués par une ligne de chorio-rétinite, soit plus simplement par un emboîtement plus solide des cônes et des bâtonnets dans l'épithélium segmentaire.

Magitot et Lenoir, dans 10 cas de décollement idiopathique, ont étudié la **nature du liquide rétinien** (4) ; ils sont arrivés à cette conclusion que le liquide rétinien de ce décollement n'est pas du vitré, que sa contenance élevée en protéines indique une origine hématique. Ils comparent le décollement de la rétine à la syringomyélie et pensent qu'il s'agit d'une affection ayant une cause vasculaire plus rétinienne que choroïdienne.

**A propos de la pression moyenne de l'artère centrale de la rétine**, Bailliart (5) rappelle que lorsqu'on exerce au moyen du dynamomètre des pressions croissantes sur l'œil, la pulsation artérielle, d'abord faible, prend de plus en plus d'amplitude. L'amplitude maxima caractérise la pression moyenne ; à ce moment, l'artère s'écrase totalement pendant la diastole pour se rouvrir pendant la systole. Entre la première pulsation (minima) et la plus forte (moyenne) le mouvement actif de l'artère est un mouvement de

(1) *Congrès international d'ophtalmologie*, Madrid, 1933.
(2) *Société d'ophtalmologie de Paris*, mars 1933.
(3) *Société d'ophtalmologie de Paris*, mars 1933.
(4) *Congrès de la Société française d'ophtalmologie*, juillet 1932.
(5) *Congrès de la Société française d'ophtalmologie*, 1932.

contraction et se produit pendant la diastole, entre la moyenne et la maxima. Ce mouvement actif est un mouvement de dilatation et se produit pendant la systole. Il est donc possible de mesurer, grâce à ces caractères, la pression moyenne de l'artère centrale : elle est de 45 millimètres Hg environ pour une pression humérale moyenne normale (80 mm. Hg). En fait, on peut dire que la pression moyenne est mesurée par la contre-pression capable d'écraser complètement l'artère pendant la diastole. On sait que Fritz mesure la résistance de la paroi par la pesée supplémentaire qu'il faut exercer pour passer de la première pulsation à un écrasement total. En réalité, on mesure ainsi l'écart entre la minima et la moyenne. Mais, pratiquement, il faut continuer à appeler cet écart indice de Fritz et le considérer comme facteur de la résistance de la paroi.

Dans une communication sur **la rétinite hypertensive et l'hypertension rétinienne** (1), Magitot et Dubois se demandent si la conception qui prétend attribuer les lésions oculaires à l'hypertension du liquide céphalo-rachidien ne devrait pas, pour être jugée valable, répondre aux deux questions suivantes : L'hypertension solitaire sans rétinite s'accompagne-t-elle généralement d'une pression intracranienne augmentée ? La rétinite dans l'hypertension est-elle toujours concomitante à une hypertension cranienne ? Sans vouloir avoir la prétention de répondre d'une façon complète à ces deux questions, Magitot et Dubois présentent trois observations d'œdème de la rétine à des degrés divers. On peut noter l'heureux effet des ponctions céphalo-rachidiennes qui, en diminuant la masse du liquide, agissent comme des saignées plus appropriées à leur but. C'est en outre un traitement sans danger, il y a avantage à le répéter.

Quelques mois plus tard (2), Magitot et Dubois présentent encore trois rétinites stellaires améliorées considérablement par la décompression rachidienne. Deux procédés ont été employés : les ponctions lombaires et sous-occipitales d'une part et les injections intraveineuses de sérum hypertonique d'autre part. Deux rétinites ont récupéré une acuité visuelle totale de 10/10. La troisième a actuellement 6/10, mais l'acuité initiale était beaucoup plus mauvaise. L'action favorable de la décompression s'était fait sentir dans la semaine qui a suivi et l'amélioration a porté sur tous les éléments de la rétinite. Les signes fonctionnels et surtout la céphalée ont disparu rapidement. Le retour à la netteté des bords papillaires a été le premier signe ophtalmoscopique. La modification des exsudats a été plus tardive : quinze jours à un mois, les hémorragies elles-mêmes se sont résorbées. Mais l'action la plus nette et la plus précise a semblé surtout porter sur les tensions artérielles rétiniennes.

Dans chaque observation elles se sont abaissées après la ponction et encore dans les jours suivants au fur et à mesure que l'amélioration se produit. Il y a lieu de penser, du reste, que l'amélioration de ces pressions n'est qu'un reflet de l'évolution de la pression rachidienne. Aussi, dans les cas où les pressions rétiniennes n'évoluent pas, il est à craindre que l'hypertension intracranienne doive se reproduire malgré les ponctions et le régime.

(1) *Société d'ophtalmologie de Paris*, juin 1932.
(2) *Société d'ophtalmologie de Paris*, février 1933.

### Orbite et annexes du globe oculaire.

Pour Marquez, le **diagnostic des kystes hydatiques de l'orbite** s'établit d'après les symptômes qu'ils présentent et par leur exploration (3). Parmi les symptômes, les uns sont à peu près constants, d'autres sont relativement fréquents, d'autres enfin sont excessivement rares. De réellement constant, on peut dire qu'il n'y en a qu'un seul, la déviation du globe, presque toujours sous la forme d'exophtalmie rarement directe, d'ordinaire oblique. D'ailleurs l'exophtalmie, étant un symptôme commun à nombre de processus orbitaires, n'a pas de valeur comme symptôme de diagnostic différentiel. Les caractères de la tumeur, et spécialement la fluctuation et la transparence à la transillumination, ne sont pas toujours faciles à apprécier quand sa situation est profonde. Parfois aussi elle donne la sensation d'un kyste solide, à cause de la grande pression du liquide. Seule la ponction exploratrice, en livrant passage à un liquide caractéristique, permet d'affirmer l'existence d'un kyste hystatique; mais encore y a-t-il lieu de discuter sur l'opportunité de pratiquer cette ponction. La douleur parfois intense est un symptôme assez fréquent. Malheureusement elle n'a rien de caractéristique ni d'exclusif dans la symptomatologie du kyste hydatique, puisqu'elle peut faire défaut dans un certain nombre de cas et qu'elle existe par contre dans d'autres processus orbitaires.

Les symptômes dits de laboratoire, tout au moins théoriquement, devraient être constants ; mais, sans leur refuser toute valeur, même quand ils sont positifs, il ne faut pas oublier qu'ils peuvent exister en dehors des kystes hydatiques. On ne peut donc attacher qu'une valeur relative à la réaction de Weinberg ou de Casoni. A ces symptômes se rattachent cependant les manifestations observées spontanément ou apparues à la suite de ponction du kyste : les cellulites orbitaires, les réactions intenses des tissus voisins ou encore les manifestations à distance (infiltration des tissus du visage, urticaire, etc.).

La diplopie existe dans certains cas et pas dans d'autres. Quand la croissance du kyste est lente et graduelle, l'œil s'adapte à sa nouvelle position. La diplopie apparaîtra au contraire si le changement est brusque ou s'il existe un obstacle mécanique à la contraction d'un muscle déterminé. La compression du nerf optique peut produire de la stase papillaire plus ou moins grande évoluant à la longue vers l'atrophie optique. La compression des nerfs tro-

(3) *Archives d'ophtalmologie*, septembre 1932.

phiques ou leur section fera apparaître de la kératite neuroparalytique. La kératite par lagophtalmie est la cause première d'une forte exophtalmie.

La compression de l'œil d'arrière en avant, de haut en bas ou latéralement peut donner naissance à une hypermétropie ou à une myopie axillaire ou à des astigmatismes divers.

Comme symptômes exceptionnels enfin, on a signalé la pulsation à la suite de destruction de la paroi supérieure de l'orbite ; un bruit spécial vibratoire perçu par le malade au moment de l'occlusion des paupières ; le chémosis, l'épiphora, la photophobie, etc.

Malgré une symptomatologie aussi imposante au premier abord, il n'y a malheureusement aucun symptôme caractéristique du kyste hydatique : c'est en réalité la symptomatologie générale des tumeurs de l'orbite. Il faut cependant chercher le diagnostic du kyste dans l'ensemble de ces symptômes, attribuer une valeur toute spéciale, quand elles sont positives, à la ponction exploratrice en premier lieu et ensuite aux données du laboratoire.

Mme Schiff-Wertheimer et Lhermitte (1), dans leur rapport sur la **pathogénie et le traitement de l'atrophie tabétique**, arrivent aux conclusions suivantes. Tout d'abord, bien que le problème posé par la pathogénie de l'atrophie optique n'ait pas reçu jusqu'à présent de solution entièrement satisfaisante, une série de faits cependant sont établis qu'il est bon de rassembler : Le processus pathologique atteint tous les éléments du nerf. Les altérations sont diffuses, mais n'apparaissent jamais continues ; elles prédominent souvent sur la portion rétro-bulbaire du nerf. Les dégénérations secondaires ne sont pas proportionnelles à la lésion primitive. Les manifestations méningo-vasculaires sont quasi constantes, mais il n'existe pas de parallélisme entre l'importance des lésions méningées et vasculaires et l'intensité des altérations du tissu nerveux et leur localisation, et cela quelle que soit la durée d'évolution de la maladie. Le spirochète siège fréquemment dans les méninges ou les parois vasculaires, mais il n'est pas trouvé dans le nerf lui-même, dont les lésions ne sont pas dues à une action directe de l'agent infectieux. Il suit de ces considérations que la raison essentielle du processus pathologique doit être cherchée plus probablement dans l'action d'une toxine syphilitique s'exerçant sur les fibres nerveuses elles-mêmes.

Au point de vue thérapeutique, il est bien difficile encore maintenant de tirer des conclusions valables d'un amas de résultats contradictoires, et cependant il faut essayer d'en dégager quelques faits. Il est important de savoir tout d'abord, si les traitements de plus en plus énergiques appliqués aux syphilitiques en général et aux tabétiques en particulier ont influencé la fréquence de l'atrophie optique tabétique : Terrien a l'impression que les cas en deviennent moins nombreux. Les statistiques les plus récemment publiées (Weinberg, Osler, Jaensch) fournissent des chiffres comparables aux statistiques antérieures.

Un autre point est à retenir, c'est l'absence complète de proportionnalité entre l'action du traitement sur les réactions du liquide céphalo-rachidien et son effet sur les symptômes oculaires. Cette même dissociation existe parfois dans le traitement de la paralysie générale ; elle est de règle dans l'atrophie tabétique et peut faire craindre une évolution de la maladie même après disparition complète de toute réaction méningée.

La chimiothérapie employée seule s'avère insuffisante dans un grand nombre de cas. Excepté Förster et Kones qui se déclarent satisfaits de l'emploi de très fortes doses de néosalvarsan, la plupart des auteurs ont renoncé aux injections massives et leur préfèrent le traitement lent et prolongé, soit par les frictions mercurielles, soit par le bismuth, soit par les doses légères et répétées d'arsenic.

De l'avis même de Wagner-Jauregg, il faut préférer à la malariathérapie habituelle dans le traitement de l'atrophie optique, la malaria atténuée de Horn et Vanders qui provoque des réactions thermiques modérées. C'est pourquoi certains auteurs vont jusqu'à estimer que l'infection paludéenne peut être avantageusement remplacée dans le traitement de l'atrophie optique par une pyrétothérapie non spécifique dont l'huile soufrée représente actuellement un des exemples les plus simples d'emploi et des plus favorables. De toute façon, l'emploi de la malariathérapie ou de la pyrétothérapie doit être suivi d'une chimiothérapie extrêmement prolongée.

La médication de Hamburg due à l'élévation de l'oxydation cellulaire par injections de permanganate donne dès son début des résultats encourageants, mais il faut en attendre la confirmation par une expérience plus longue. Le traitement chirurgical doit être envisagé, mais il n'a pas encore été tenté.

En définitive, la thérapeutique restera hésitante aussi longtemps que la pathogénie de l'affection demeurera incertaine, même avec de meilleures armes thérapeutiques, si tant est qu'il ne faille pas se contenter des plus anodines. La grande difficulté, du reste, sera toujours le stade d'évolution avancée auquel vient le malade, ou le caractère « galopant » des cas venus consulter précocement.

Les données anatomiques montrent bien que les espoirs de récupération fonctionnelle sont minimes. Ce qu'il faut tenter, c'est la stabilisation des lésions à partir du moment où la thérapeutique est instituée, et dans l'ensemble les méthodes récentes donnent des résultats encourageants. Il y aura vraisemblablement des cas où l'on ira un peu au delà de ce but en constatant de légères améliorations : il y en a d'autres certainement où la thérapeutique accélère l'évolution fatale.

Cette constatation néanmoins ne doit pas inciter à une abstention thérapeutique. Comme le font remarquer les neurologistes et Weinberg en particulier, l'atrophie optique est souvent la première manifes-

(1) *Société d'ophtalmologie de Paris*, novembre 1932.

tation du tabes, et l'idée que la cécité arrête le tabes ne se confirme pas. Il est donc essentiel de traiter ces malades non seulement pour tenter de stabiliser le processus évolutif qui frappe le nerf optique, mais aussi pour guérir l'infection syphilitique, dont ils sont atteints et qui les expose non seulement au développement des symptômes tabétiques mais encore à l'évolution vers une tabo-paralysie, complication redoutable. Le contrôle minutieux de l'acuité visuelle, de l'adaptation rétinienne et du champ visuel au cours du traitement permettra d'éviter des catastrophes thérapeutiques, d'utiliser les méthodes dont on dispose actuellement en fonction même de l'effet qu'elles déterminent sur le malade, et de faire plus qu'une thérapeutique systématique, une thérapeutique individuelle.

C. Vincent (1), du 1er décembre 1929 au 1er mai 1932, a pratiqué 72 interventions pour des **compressions directes du chiasma et du nerf optique dans le crâne** avec 9 morts, d'où une mortalité de 12,5 p. 100. Les 72 interventions peuvent être du reste réparties en trois périodes :

1er décembre 1929 au 15 mars 1931 : 32 opérés, 1 décès.

15 mars 1931 au 1er août 1931: 17 opérés, 6 décès.

15 octobre 1931 au 1er mars 1932 : 23 opérés, 2 décès.

Pourquoi la mortalité a-t-elle été si élevée pendant la deuxième période? Simplement à la suite d'une légère modification de la technique. Dans cette région, le seul fait de placer différemment l'écarteur qui récline et soulève le lobe frontal peut causer la mort de l'opéré. La zone qui unit le lobe frontal au lobe temporal et au tronc cérébral dans le voisinage du trou de Monro est excessivement fragile. Sa lésion et des lésions voisines (IIIe ventricule) ont des répercussions infinies.

En neuro-chirurgie, il ne fait pas bon modifier, même quand la modification sera plus tard un progrès notable.

Dupuy-Dutemps : **Statistique sur 1 000 dacryostomies plastiques** (2). — Sur ces 1 000 cas, il y a eu 948 succès, 24 échecs partiels (persistance du larmoiement malgré le rétablissement de la perméabilité anatomique) et enfin 28 échecs complets.

Ces chiffres se passent de commentaires. Cependant n'est-il pas étonnant qu'après si longtemps cette opération, dont les résultats remarquables sont évidents pour tous, ne soit pas encore entrée dans la pratique courante en France, où l'on peut aisément compter les ophtalmologistes qui l'appliquent ? On s'en tient encore à l'extiraption du sac, dont on abuse aujourd'hui après en avoir si longtemps autrefois méconnu les avantages et la facilité : opération cependant mutilante, qui ne guérit la suppuration que par la suppression de l'organe et inflige au malade un larmoiement irrémédiable.

(1) *Société d'ophtalmologie de Paris*, mars 1932.
(2) *Société d'ophtalmologie de Paris*, juin 1932.

**Syndromes oculaires.**

Badot (3) revient sur les **symptômes oculaires dans la dysostose cranio-faciale héréditaire et familiale.** On observe constamment : 1° l'exophtalmie bilatérale variable suivant les cas ; 2° le strabisme qui est divergent, permanent et intermittent ; 3° la névrite optique pouvant aller jusqu'à l'atrophie papillaire, pour laquelle dans des cas bien spécifiés une trépanation décompressive peut donner des résultats. A côté de symptômes accessoires tels que myopie, hypermétropie, astigmatisme et troubles du sens chromatique, il y a grande utilité à reconnaître les formes peu accentuées de la dysostose, tant au point de vue diagnostic différentiel qu'au point de vue thérapeutique.

Le diagnostic différentiel d'avec les malformations osseuses de l'adénoïdisme est important.

Bonnet (4) étudie les **paralysies oculaires traumatiques.** Les types les plus couramment observés accompagnent immédiatement le traumatisme cranien ou se manifestent de façon précoce. Les nerfs peuvent être du reste atteints de façon différente. Dans un petit nombre de cas, il y a à proprement parler lésion nerveuse, arrachement, écrasement, section, et la paralysie qui en résulte est définitive.

Dans la majorité des cas il y a choc passager, inhibition, le tronc nerveux ayant subi un simple ébranlement, une compression légère et transitoire ; la paralysie est susceptible de rétrocéder.

Mais, pour rester dans le domaine de la clinique, si l'on fait le bilan des cas que l'on observe le plus communément, on peut dire : parmi les paralysies immédiates contemporaines du traumatisme, quelques-unes relèvent de la fracture elle-même et peuvent être considérées comme définitives ; un certain nombre représentent un état de choc passager et sont susceptibles de rétrocéder.

Les paralysies qui apparaissent secondairement, dans les heures ou les jours qui suivent le traumatisme, sont vraisemblablement liées à l'existence d'un épanchement sanguin collecté ; la plupart sont destinées à rétrocéder. En fait, seules ou à peu près seules doivent être tenues pour définitives les paralysies du moteur oculaire externe, qui accompagnent une fracture du rocher. Pour les autres, il convient d'être réservé, de ne pas se hâter d'établir un pronostic et, en règle générale, il convient de laisser place à l'éventualité heureuse d'une régression possible.

Cette façon, somme toute assez favorable, d'envisager le pronostic des ophtalmoplégies traumatiques ne s'applique qu'aux paralysies contemporaines du traumatisme. Il faut faire en effet une réserve en ce qui concerne les ophtalmoplégies secondaires. On peut en effet observer après la première semaine, le plus souvent vers le quinzième jour, parfois plus tard, un mois ou six semaines après le traumatisme cranien,

(3) *Congrès de la Société française d'ophtalmologie*, 1932.
(4) *Archives d'ophtalmologie*, septembre 1932.

des paralysies qui ont une tout autre valeur pronostique.

Elles se traduisent par l'apparition subite ou rapidement progressive de paralysies associées à d'autres paralysies des nerfs craniens. Elles évoluent en tache d'huile et sont le plus souvent la conséquence d'hémorragies méningées tardives et parfois prémonitoires d'accidents subits d'inondation ventriculaire.

Monbrun, Richet, Farquet (1) croient utile de rappeler les signes cliniques de la **névrite optique rétro-bulbaire par sulfure de carbone**, d'autant que les observations sont peu nombreuses et peu connues. Il s'agit d'une névrite rétro-bulbaire bilatérale caractéristique, sans modification de la vascularisation neuro-rétinienne, sans décoloration de la papille. Il s'agit avant tout d'une atteinte de la vision centrale pour les couleurs, puis scotome central absolu avec acuité visuelle inférieure à 1/10. Cette acuité visuelle s'effondre beaucoup plus rapidement que dans l'intoxication nicotino-alcoolique. Par contre, l'amélioration est beaucoup plus rapide que dans la névrite éthylique, pour peu que la cause de l'intoxication soit supprimée. Le pronostic est donc en général bon. L'acuité visuelle se rétablit progressivement et le plus souvent redevient normale. Mais, de même que l'alcoolique fumeur retourne volontiers à ses toxiques après une période de sevrage imposé par son médecin, l'ouvrier vulcanisateur retourne à son usine, dès qu'il voit mieux.

Il faut noter aussi que, si l'intoxication sulfocarbonée existe depuis assez longtemps, amenant un notable déficit visuel persistant depuis quelque temps, les papilles paraissent peu vascularisées, présentant même une pâleur atrophique, surtout dans le segment temporal.

A côté des troubles oculaires, il existe des phénomènes d'ordre neurologique. Les plus constamment observés au cours de l'intoxication sulfo-carbonée sont la céphalée et les modifications de caractère. Celles-ci se traduisent chez les uns par de l'irritabilité, chez les autres par de l'apathie, de la lassitude, de la torpeur intellectuelle. On sait bien que dans les ateliers de vulcanisation les ouvriers sont plus excités que ceux des autres ateliers ; les disputes, les batailles, les réponses vives aux contremaîtres y sont fréquentes. Par contre, certains ouvriers sont plutôt assoupis, affaissés, indifférents, déprimés. Les troubles de la mémoire sont aussi fréquents. Les névrites dues au sulfure de carbone ont été bien étudiées. Elles atteignent plus particulièrement les membres inférieurs, où elles débutent par une fatigue de la marche ; elles sont souvent accompagnées de troubles sensitifs. Le tremblement a été signalé par Ciudo-Gianotti. C'est un tremblement de repos, du type parkinsonnien. Un syndrome de Parkinson typique a même été observé par cet auteur.

Au point de vue génital, on a noté au début une excitation des fonctions et ensuite une dépression pouvant aller jusqu'à l'impuissance.

Coppez montre l'importance des signes oculaires dans le **syndrome commotionnel tardif des traumatismes fermés du crâne** (2).

Les signes ophtalmologiques qui accompagnent les céphalées, les étourdissements, la nervosité, l'insomnie, l'asthénie mentale et la dysmnésie, peuvent être groupés en signes subjectifs et objectifs.

SIGNES OPHTALMOLOGIQUES SUBJECTIFS. — C'est avant tout l'asthénie rétinienne qui domine la scène. En quelques minutes, la lecture devient pénible, il faut y renoncer. Sinon surviennent des impressions douloureuses telles que pesanteur palpébrale, céphalée. Cependant il n'existe ni asthénopie accommodative, ni asthénopie musculaire (Worms).

Le champ visuel est rétréci de façon concentrique ou spiroïde, sans qu'il y ait des lésions appréciables de la rétine ou des voies optiques.

Il y a parfois baisse de l'acuité visuelle à 0,8 ou même 0,2 frappant leurs deux yeux, variable d'un jour à l'autre.

Pour Bailliart, les patients se plaindraient de mouches volantes, de brouillards transparents, d'obnubilations visuelles relatives et passagères comme cela se voit dans l'hypertension artérielle rétinienne sans lésions ophtalmoscopiques apparentes.

SIGNES OPHTALMOLOGIQUES OBJECTIFS. — Des modifications du tonus de l'artère centrale de la rétine s'observent fréquemment (Bailliart et Worms). Il y a plutôt hypertension qu'hypotension artérielle. Sur 26 cas observés par Bailliart et Worms, l'hypertension est manifeste dans 25 observations ; dans 11, la tension ne s'était pas modifiée. Dubar a insisté sur l'instabilité de la tension artérielle rétinienne : il a vu notamment la pression diastolique passer brusquement de 30 à 45 avec accélération simultanée du pouls. Si dans la plupart des cas à hypertension intracranienne il y a parallélisme entre la tension artérielle rétinienne et la pression du liquide céphalo-rachidien, il apparaît que dans les cas de syndrome commotionnel de certaine durée la relation est beaucoup plus lâche.

La stase papillaire accompagnant l'augmentation de la tension artérielle rétinienne est exceptionnelle. Tout au plus a-t-on noté dans les cas les plus purs un peu d'œdème de la papille.

Claude Lemache et Dubar considèrent comme intéressante la mesure de la tension veineuse rétinienne, du fait que cette tension à des rapports assez étroits avec la pression du liquide céphalo-rachidien. Dans le syndrome commotionnel, il semble que la mensuration systématique de la pression veineuse rétinienne puisse fournir des renseignements sur la pathogénie de ce syndrome. En fait, il y a lieu de mesurer la tension veineuse de la rétine et de noter spécialement si, lors de l'application du dynamomètre, la veine s'écrase en une fois (hypotonie vei-

(1) *Archives d'ophtalmologie*, novembre 1932.

(2) *Congrès des Sociétés d'oto-neuro-ophtalmologie*, mars 1932.

neuse) ou si la pulsation précède l'écrasement (hypertonie veineuse).

L'examen pupillaire donne des renseignements beaucoup moins probants que la tonoscopie. Dans 57 cas de syndrome commotionnel il n'a été relevé que deux fois des réactions pupillaires lentes et une fois une mydriase double sans perte des réflexes pupillaires.

Le syndrome qu'a décrit récemment Marin a été observé par lui chez un certain nombre de commotionnés. Il s'agit d'un trouble de coordination des mouvements associés des yeux, dextro ou lévogyres, accompagnés de secousses nystagmiques, ce trouble pouvant aller jusqu'à la parésie, voire même la paralysie associée.

Le patient a du reste la sensation de faire un effort, il apparaît une réaction vaso-motrice, en même temps le corps se penche du côté parésié. A bien considérer ces signes, il semble qu'il s'agit là d'un syndrome de localisation plus que de commotion.

---

# REMARQUES SUR LA TUBERCULOSE IRIDO-CILIAIRE

PAR

le Pr Félix TERRIEN

La question de la tuberculose oculaire est à l'ordre du jour. Elle a été, dans ces dernières années, l'objet de nombreuses communications, et tout récemment encore, en avril dernier, au Congrès international d'ophtalmologie tenu à Madrid, elle constituait l'un des deux thèmes proposés à l'attention du Congrès. L'un fut consacré au traitement du décollement de la rétine, l'autre à la tuberculose oculaire, cette dernière envisagée sous trois points de vue différents :

I. Traitement moderne de l'irido-cyclite tuberculeuse, par le Dr Brown, de Chicago.

II. Anatomo-pathologie de la tuberculose de l'iris et du corps ciliaire, étudiée par Igersheimer, de Francfort.

III. Diagnostic différentiel de la tuberculose de l'iris et du corps ciliaire, étudié par H. Lagrange, de Paris.

Nous ne pouvons, au début de ce court travail, analyser ces trois importants rapports et envisager la question sous ses différents et multiples aspects. Mais on ne saurait trop insister sur l'importance de semblable sujet et sur la nécessité de songer toujours, en présence d'irido-choroïdites diffuses torpides dont l'étiologie demeure indécise, à la possibilité du diagnostic de tuberculose.

Déjà, nous le savons, bien des affections oculaires plus ou moins bénignes, telles la conjonctivite et la kérato-conjonctivite phlycténulaire, tour à tour rattachées à une infection banale, au staphylocoque, dite encore kératite impétigineuse en raison de la coexistence si fréquente de l'impétigo de la face, semble aujourd'hui presque toujours en relation plus ou moins étroite avec la tuberculose.

Sans doute, s'il n'est pas rare de rencontrer des cellules géantes dans la phlyctène, constituée, on le sait, par une masse de cellules épithélioïdes et de leucocytes polynucléaires, on n'y trouve jamais de bacilles et elle n'est pas inoculable. Mais la réaction à la tuberculine se montre presque toujours positive (96 fois sur 100). Elle est, il est vrai, presque constante chez l'enfant ; mais il y a plus : la radiographie entre les mains de Weekers et Colmant a toujours montré chez ces sujets une adénopathie trachéo-bronchique aux deuxième et troisième degrés, correspondant à des lésions ganglionnaires tuberculeuses en activité. De même l'hypersensibilité à la tuberculine est presque de règle et on a pu, chez des lapins tuberculisés ou chez des animaux hypersensibles à la tuberculine, déterminer l'apparition de conjonctivite phlycténulaire par l'instillation de tuberculine dans le cul-de-sac conjonctival. Quelquefois il faut ajouter une irritation locale, par exemple la toxine staphylococcique. Ainsi s'explique l'importance de l'impétigo dans la genèse de l'infection, fait sur lequel nous insistions déjà il y a plus de vingt ans, à la suite d'observations nombreuses faites à l'hôpital des Enfants-Malades, lorsque nous dirigions à ce moment le service d'ophtalmologie, et qui confirment en tous points les très justes conceptions du professeur Marfan.

Et à côté du staphylocoque, toute irritation, mécanique, chimique ou microbienne, pourra, chez un sujet tuberculisé, provoquer, par l'afflux des larmes qu'elle entraîne, un apport de tuberculine suffisant pour agir d'une manière spécifique sur une conjonctive sensibilisée du fait de l'infection générale.

La kérato-conjonctivite phlycténulaire devrait donc être considérée comme une réaction allergique du globe oculaire à la faveur d'une sensibilisation spéciale de ses tissus, sorte de réaction locale d'un état général spécifique. Ainsi s'expliqueraient sa ténacité, la fréquence des récidives, la disproportion entre la réaction et la lésion, enfin l'heureux effet des différents sérums recommandés contre l'infection tuberculeuse, en particulier celui de notre collègue et ami Jousset, qui nous a donné en pareil cas des résultats remarquables.

De même, nombre d'iritis et d'irido-cyclites torpides, autrefois rapportées à la syphilis, reconnaissent une origine tuberculeuse. Comme pour le rhumatisme tuberculeux de Poncet, qui a aujourd'hui acquis droit de cité, semblable origine doit être ici admise.

A côté des formes classiques de tuberculoses iriennes et irido-ciliaires, se traduisant par l'apparition de tubercules ou de proliférations ne laissant par leur aspect morphologique, leur configuration et les lésions de voisinage qu'elles entraînent, aucune place au doute, il est un grand nombre d'autres manifestations cliniques, de symptomatologie plus atténuée, ne s'accompagnant d'aucun signe manifeste local ou général de tuberculose, et dont à cause de cela le diagnostic étiologique demeure hésitant.

Un grand nombre de ces iritis et irido-cyclites torpides, indolores, ne s'accompagnant d'aucune réaction appréciable, à peine d'un léger degré d'injection périkératique, se traduisant seulement par une diminution plus ou moins accusée de l'acuité visuelle, par un aspect terne de la membrane irienne, par la présence de précipités blanchâtres plus ou moins nombreux et de dimensions variables sur la membrane de Descemet rentrent dans ce groupe.

Le diagnostic, en pareil cas, demeure toujours plus ou moins indécis, devant l'impossibilité des inoculations et de la recherche du bacille. Toutefois, après élimination des causes habituelles les plus fréquentes d'iritis, tout d'abord de la syphilis, puis du rhumatisme, de la goutte, des infections focales, peut-être aussi du colibacille, certains facteurs, tels l'âge relativement peu avancé du sujet, la vascularisation de l'iris, parfois même la présence d'un très léger degré l'hypopyon, l'évolution essentiellement torpide des lésions, enfin l'habitus général du malade, devront faire penser à une origine tuberculeuse. Les heureux effets du traitement viendront à l'appui de ce diagnostic causal.

Il est, en effet, des éléments qu'il n'est pas rare de trouver souvent réunis et qui devront toujours faire songer à une origine tuberculeuse. Ce sont :

1° La présence de ces précipités blanchâtres sur la face postérieure de la cornée, rappelant l'aspect de taches de graisse, très visibles le plus souvent par le seul examen à l'éclairage oblique et mieux encore par l'examen au moyen de la lampe à fente. Quelquefois plus abondants à la partie inférieure de la cornée, ils sont cependant répartis sur toute la face postérieure de la membrane. Cet examen au moyen de la lampe à fente a ce double avantage de permettre de déceler des précipités minuscules, invisibles par le seul examen au moyen de l'éclairage oblique, et d'en suivre l'évolution. Car la forme de ces derniers est loin d'être invariable : arrondis, ovalaires, réniformes, on les voit à quelques semaines ou quelques mois d'intervalle se modifier dans leurs dimensions en plus ou en moins, s'étalant et devenant confluents par la réunion de plusieurs précipités en un seul, ou au contraire se modifiant dans leur forme et diminuant d'étendue avec la régression des lésions.

2° La surface antérieure de l'iris présente, toujours dans l'examen au moyen de la lampe à fente, un aspect terne, grisâtre, recouverte par places d'une fine pellicule blanchâtre, surtout au voisinage du bord pupillaire, montrant souvent en ce point de petits amas conglomérés, blancs ou bleu grisâtre, sans doute de même nature que les précipités de la face postérieure de la cornée et constitués comme eux par des amas leucocytaires et des cellules embryonnaires avec très peu de pigment.

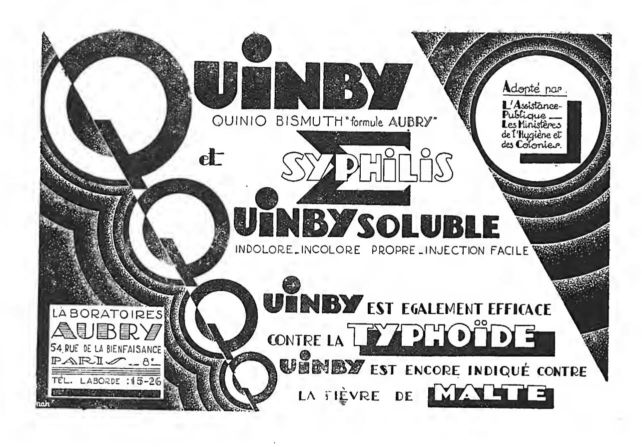
Il n'est pas rare de voir en même temps à la surface de l'iris de fins vaisseaux à la surface de la membrane.

3° La pupille, comme dans toute iritis, est naturellement plus ou moins contractée et on ne constate ni douleurs, ni réaction ciliaire quelque peu marquée. L'affection demeure essentiellement torpide et souvent même assez longtemps ignorée du sujet lorsqu'elle demeure unilatérale, ce qui s'observe fréquemment.

4° Enfin, contrairement à ce qu'on observe dans l'iritis plastique des syphilitiques, cette variété d'irido-choroïdite tuberculeuse s'accompagne fréquemment d'un degré plus ou moins accusé d'hypertension.

5° Enfin il n'est pas rare de constater des altérations maculaires, sorte de dégénérescence cystoïde se traduisant par l'apparition en ce point de dépressions ou de saillies, de forme arrondie ou polygonale dont les limites, blanchâtres, sont disposées à la manière de rayons de miel, ce qui explique la diminution parfois très considérable de l'acuité visuelle malgré le peu d'intensité des lésions antérieures.

Ces éléments, il est vrai, ne peuvent suffire pour affirmer l'origine tuberculeuse des lésions. Ils sont cependant d'autant plus intéressants à retenir que, suivant la juste remarque de H. Lagrange, dans les conclusions de son rapport, le diagnostic différentiel de ces formes diffuses présente toujours de grandes difficultés. Après avoir éliminé nombre d'infections possibles, si l'on arrive à se limiter entre l'infection focale, la syphilis et la tuberculose, après avoir éliminé l'existence de


QUINBY
QUINIO BISMUTH "formule AUBRY"
et
SYPHILIS
Adopté par
L'Assistance-Publique
Les Ministères de l'Hygiène et des Colonies
QUINBY SOLUBLE
INDOLORE - INCOLORE PROPRE - INJECTION FACILE
QUINBY EST EGALEMENT EFFICACE
CONTRE LA TYPHOÏDE
QUINBY EST ENCORE INDIQUÉ CONTRE
LA FIÈVRE DE MALTE
LABORATOIRES
AUBRY
54, RUE DE LA BIENFAISANCE
PARIS - 8e
TÉL. LABORDE : 15-26

tests de syphilis, on en sera réduit à un diagnostic de probabilité ; « car il est vain de chercher des signes cliniques spécifiques, l'épreuve du traitement tuberculinique restant la méthode la plus valable ».

Quoi qu'il en soit, on devra songer toujours, en présence de semblables manifestations oculaires, à une origine tuberculeuse possible, et les heureux effets des différentes thérapeutiques antituberculeuses montrent la fréquence relativement très considérable de ces irido-choroïdites torpides tuberculeuses.

Je ne pense guère que l'on puisse aujourd'hui trouver de traités d'ophtalmologie où il est parlé, comme on le voyait encore quelquefois il y a quelque trente ans, de tuberculose oculaire primitive ; tout au moins pour la tuberculose du tractus uvéal. Celle-ci est naturellement toujours secondaire à une tuberculose intrathoracique. Il est d'ailleurs exceptionnel que ce foyer primitif se trouve dans le poumon lui-même, et lors de tuberculose pulmonaire aiguë on n'observe pour ainsi dire jamais de tuberculose oculaire. Celle-ci est presque toujours consécutive à une tuberculose chronique ou torpide localisée dans les ganglions lymphatiques du hile ou péritrachéaux.

Point n'est besoin d'insister sur la fréquence, on pourrait presque dire la constance de ces dernières lésions, car les examens *post mortem* montrent bien souvent la dégénérescence caséeuse de ces glandes, sans qu'on puisse démontrer en aucun point du corps la présence d'un foyer tuberculeux en activité. Assez souvent, il est vrai, nous avons pu, chez des sujets atteints d'iridocyclite torpide que nous soupçonnions de nature tuberculeuse, en même temps que des antécédents nettement bacillaires, constater en quelques points du corps, en particulier à la région cervicale, au niveau des ganglions sous-maxillaires, ces cicatrices caractéristiques d'adénites tuberculeuses qui s'étaient à un moment donné ramollies et ouvertes à l'extérieur.

Ce sont là des éléments bien plus intéressants à rechercher que des lésions possibles de tuberculose pulmonaire, car celles-ci, lors de tuberculoses externes, en particulier de tuberculose irido-ciliaire, surtout dans les formes diffuses, sont exceptionnelles et il semble exister un antagonisme entre ces deux manifestations. Dans les formes sévères de tuberculose pulmonaire, la tuberculose oculaire est en effet exceptionnelle et inversement cette dernière ne coïncide presque jamais avec une tuberculose pulmonaire en évolution.

En réalité, son origine doit être recherchée presque toujours dans une altération des ganglions lymphatiques, dont le contenu ramolli se déverse au dehors, provoquant alors ces diverses variétés de tuberculose externe.

Ainsi, pour la tuberculose oculaire, dans ses différentes formes et en particulier dans cette variété d'irido-cyclite diffuse, la plus fréquente de toutes, se trouve confirmée cette notion de la superinfection, aujourd'hui admise sans conteste, répondant à cette conception de Ranke, soupçonnée depuis longtemps déjà : comme toutes les autres tuberculoses chirurgicales, la tuberculose oculaire représente le second stade de l'infection. Toute tuberculose, en effet, d'après ce concept, débute par un chancre d'inoculation qui résulte d'une infection exogène et dont le caractère essentiel est d'être *localisé* : dans le poumon dans 90 p. 100 des cas, la contamination se produisant par l'intermédiaire des voies respiratoires, plus rarement dans les amygdales ou le tube digestif. Comme pour le chancre syphilitique, ce chancre d'inoculation tuberculeuse se complique nécessairement de l'infection des voies lymphatiques et ganglionnaires correspondant à la région intéressée.

Presque toujours cette lésion primaire, qui n'entraîne qu'une très légère réaction inflammatoire, se cicatrise rapidement, donnant lieu à un nodule fibro-crétacé encapsulé, et le sujet peut être considéré comme guéri.

Au contraire, la réaction sclérosante est-elle demeurée insuffisante et les bacilles contenus dans ces ganglions infectés viennent-ils à les franchir pour se déverser dans le torrent circulatoire, on a alors le stade secondaire de généralisation bacillaire par voie sanguine et d'hypersensibilité allergique de Ranke, conséquence d'une anaphylaxie tissulaire au poison tuberculeux. Suivant le degré de celle-ci, cet ensemencement bacillaire peut entraîner une tuberculose miliaire généralisée ou donner lieu aux différentes formes de tuberculoses locales.

Cette conception de Ranke, généralement adoptée, est venue renforcer la valeur de la vaccinothérapie et de tous les agents mis en usage pour exalter la résistance du sujet et la puissance de ses moyens de défense.

De là les variétés multiples de tuberculine successivement recommandées, qui ont quelquefois donné des résultats mais qui doivent aujourd'hui s'effacer devant des médications à la fois plus efficaces et moins dangereuses.

Nous avons employé quelquefois avec succès le vaccin de Vaudremer et, parmi les autres vaccins propres à activer les réactions allergiques du tuberculeux montrant une superinfection, l'antigène

méthylique de Nègre et Boquet, appliqué à la tuberculose oculaire par de nombreux ophtalmologistes tant en France qu'à l'étranger, Magitot et Dautrevaux, Onfray, Plicque et Duclos, Worms, par nous-même (1) aussi. C'est peut-être celui qui a donné les résultats les plus constants, tout au moins dans les localisations chirurgicales de la tuberculose de superinfection : manifestations cutanées ganglionnaires, articulaires, osseuses ou oculaires. Au contraire, cette même médication s'est montrée inefficace, voire même dangereuse dans la tuberculose pulmonaire, en particulier dans les formes hyperthermiques et congestives.

Mais, suivant la juste remarque de Beauvieux, ce vaccin de Nègre et Boquet n'a guère été employé que dans les lésions de tuberculose afolliculaire de l'œil, type rhumatisme de Poncet. Presque toutes les observations, en effet, se rapportent à des sclérites, scléro-kératites, des iritis séreuses, des irido-choroïdites d'origine tuberculeuse. Beauvieux a rapporté deux cas de chorio-rétinite circonscrite dont l'un fut très amélioré par l'antigène de Nègre et Boquet : le foyer maculaire disparut et l'acuité remonta de 1/20 à 9/10.

Mais dans un travail, tout récent, Beauvieux a rapporté deux observations de « tuberculose folliculaire du segment antérieur de l'œil », dont une à forme conglomérée, dans lesquelles l'antigène de Nègre et Boquet donna un résultat véritablement surprenant (2). Il sera donc toujours permis de recourir dans toutes ces formes de tuberculose externe, en l'absence de lésions pulmonaires en évolution, à l'antigène méthylique de Nègre et Boquet, d'application simple et ne présentant pas les dangers de la tuberculine.

A côté de lui, beaucoup d'autres substances ont été recommandées. Nous avons mentionné les heureux résultats obtenus avec le vaccin de Vaudremer.

Enfin les résultats favorables de la chrysothérapie dans la tuberculose pulmonaire, consignés par le professeur Léon Bernard dans de nombreuses communications et tout récemment encore à l'Académie de médecine dans sa séance du 29 novembre 1932, nous ont incité à réunir les quelques rares observations qu'il nous a été donné de suivre, d'affections oculaires traitées par ce moyen.

Nous avons rapporté quatre cas d'affections du globe de l'œil : scléro-kératite, irido-scléro-kératite, irido-choroïdite, choroïdite, vraisemblablement d'origine tuberculeuse, ayant résisté à tous les modes habituels de traitements et qui furent très améliorés par l'emploi des sels d'or (3).

Ces faits nous ont paru dignes d'être retenus, car nous n'avons guère trouvé dans la littérature d'observations semblables. Cette thérapeutique, en effet, ne semble guère avoir été essayée par les ophtalmologistes. Le travail le plus récent et le plus complet sur ce sujet, celui de Winkler-Prins, fait à la clinique du professeur Zeemann, à Amsterdam, en 1928, est purement expérimental.

L'auteur, après avoir déterminé chez le lapin des lésions tuberculeuses du segment antérieur de l'œil, a traité celles-ci par des instillations ou par des injections intraveineuses de sanocrysine sans pouvoir, en raison du petit nombre d'animaux traités, porter un jugement précis sur la valeur thérapeutique de la sanocrysine dans la tuberculose oculaire. Winkler-Prins arrive à cette conclusion que cette substance, contrairement à l'opinion émise tout d'abord par Mollgaard, ne paraît présenter pour l'œil aucun danger, à condition, bien entendu, de commencer toujours par de faibles doses. Elle a paru influencer favorablement l'évolution de l'affection et l'auteur conseille d'y recourir dans le cas où le traitement habituel n'a pas donné d'amélioration.

Nous inspirant de ces données et devant l'innocuité relative des sels d'or pour le globe oculaire, il nous a paru intéressant, dans les cas où l'état général du sujet le permettait, de recourir à cette thérapeutique.

L'origine tuberculeuse des lésions scléro-cornéennes dans la première observation due au Dr Renard ne peut guère être mise en doute, en présence des antécédents et des symptômes révélés par l'auscultation et par l'examen radiographique.

Les altérations oculaires, très accusées à droite, ébauchées à gauche, qui remontaient à trois ans et n'avaient pas cédé aux traitements habituels, s'améliorèrent très rapidement après trois injections intraveineuses de crisalbine, bien que ce traitement ait dû être interrompu, du fait d'une poussée d'urticaire généralisée à tout le corps. Celui-ci, d'ailleurs, disparut très rapidement.

Dans la seconde, il s'agissait d'une irido-sclérokératite qui avait été traitée sans succès pendant plusieurs années et guérit presque complètement après quatre injections intraveineuses de sels d'or.

Chez une autre malade suivie par le Dr Cerise, il s'agissait d'une choroïdite torpide et diffuse, caractérisée par des troubles et des flocons du corps vitré de l'œil droit, avec exsudats blancs

(1) F. Terrien, *Bulletin médical*, 1932, p. 310.

(2) Beauvieux, Traitement de la tuberculose folliculaire de l'œil par l'antigène méthylique (*Archives d'ophtalmologie*, 1933, p. 600).

(3) F. Terrien, *Bulletins de l'Académie de médecine*, 31 janvier 1933.

des veines rétiniennes. Cette choroïdite, qui se compliquait de calcifications hilaires anciennes bien visibles à la radiographie, d'antécédents hémoptoïques, sans qu'on puisse déceler aucun stigmate de syphilis héréditaire ou acquise, fut très améliorée par cinq injections de crisalbine, alors qu'un traitement mercuriel intensif n'avait amené aucun résultat.

Les résultats dans ces quatre observations ont justifié l'emploi de l'aurothérapie et montré qu'on ne devra pas hésiter à recourir à semblable thérapeutique, dans tous les cas où l'on a quelques raisons de soupçonner l'origine tuberculeuse d'une affection oculaire. Il en était ainsi dans nos quatre observations.

La coexistence de lésions tuberculeuses anciennes décelées par la radiographie, la notion chez l'une de nos malades d'hémoptysies antérieures, d'adénites cervicales chez les autres, l'absence par contre de tout stigmate de syphilis héréditaire ou acquise, les résultats négatifs fournis par les examens sérologiques et l'inefficacité d'un traitement mercuriel intensif, enfin l'aspect un peu particulier des lésions oculaires présentées chez ces quatre malades permettaient de rapporter à la tuberculose l'origine de l'affection.

Sans doute ce diagnostic étiologique ne peut être ici le plus souvent étayé, ni par l'examen microscopique, ni par les multiples épreuves de laboratoire applicables à nombre d'autres localisations tuberculeuses. Les différentes réactions tuberculiniques en usage n'apportent guère plus de précisions, la cuti-réaction se montrant positive chez la plupart des sujets et ne permettant aucune conclusion sur la nature de la lésion oculaire.

Peut-être s'agit-il dans nos observations moins d'une action véritablement spécifique que modificatrice, mais le résultat s'est montré appréciable dans ces quatre cas et la médication nous paraît devoir être recommandée dans des formes semblables.

En suivant la technique des petites doses recommandées par le professeur Léon Bernard, en surveillant soigneusement l'état pulmonaire et rénal du sujet, on peut éviter les accidents généraux graves et il ne semble pas qu'il y ait lieu de redouter des réactions focales vives et des accidents locaux.

Enfin tout récemment nous avons appliqué dans un cas chez un sujet de vingt-huit ans présentant une irido-cyclite torpide de nature vraisemblablement tuberculeuse la méthode de Schieck (injection dans la chambre antérieure, après issue de l'humeur aqueuse, de quelques gouttes de sang retirées des veines du bras du sujet) (1) et avons obtenu une réelle amélioration.

---

# LE TRAITEMENT PRÉVENTIF DU DÉCOLLEMENT DE LA RÉTINE

PAR

**G. COUSIN**

Le décollement de la rétine reste, malgré les méthodes préconisées ces dernières années, une affection redoutable, car son pronostic encore trop réservé dans nombre de cas.

Sans doute le pourcentage des interventions favorables suivies d'un recollement persistant s'est beaucoup amélioré. L'on peut maintenant parler de 40 à 45 p. 100 de guérisons.

Il n'en reste pas moins vrai qu'encore plus de la moitié des décollements ne tirent aucun bénéfice de l'acte opératoire, sans doute parce qu'il y a eu négligence du malade à venir consulter de façon précoce. Sans doute aussi parce qu'il y a les mauvais cas que connaissent bien les ophtalmologistes et qui résistent à toutes les thérapeutiques actuellement de pratique courante.

Il ne faut pas non plus oublier que 50 à 60 p. 100 des décollements de la rétine reconnaissent comme cause la myopie, et comme dans la plupart des cas celle-ci est bilatérale, on ne sera pas étonné d'apprendre en lisant le rapport de Avinga, que, sur 682 cas de décollement, il y en a eu 121 de bilatéraux, frappant surtout le sexe mâle.

Ces considérations sont intéressantes à rappeler pour comprendre combien souvent l'ophtalmologiste et même le médecin praticien seront sollicités de donner leur avis soit à des clients ayant une myopie élevée et qui ne sont pas sans savoir à quelle complication peut amener l'évolution de cette affection, ou plus encore à des malades qui, atteints de décollement unilatéral avec perte de la vision après ou sans traitement, redoutent le pire pour leur bon œil.

Jusqu'à ces dernières années, le traitement préventif du décollement se limitait à des conseils qui n'ont en rien perdu de leur valeur, sans être d'une action certaine et efficace. On prévien-

(1) F. SCHIECK, Les résultats de l'injection de sang dans la chambre antérieure lors de tuberculose du segment antérieur du globe oculaire (*Klinische Monatschr. für Angenheilkund* janvier 1933, p. 1).

dra tout effort ou tout mouvement brusque (saut, équitation) en raison de leur répercussion... ou encore il y aura intérêt à s'abstenir de tout ce qui peut, dans l'alimentation, amener un peu de congestion céphalique (boissons alcooliques, repas copieux, aliments d'une digestion difficile). En un mot, l'on mettait le malade devant le dilemme suivant : ne plus exercer une profession active ou ne pas être surpris le jour où un décollement viendrait à se produire. Or, s'il s'agissait d'hommes surtout, devant assurer le soutien d'une famille, n'avait-on pas d'avance la certitude que les meilleurs conseils ne seraient pas, ne pouvaient pas être suivis ?

Déjà il y a quelques années le professeur Lagrange avait cherché à poser les bases d'un traitement plus rationnel de la myopie grave et de ses complications. Partant du principe qu'en pareil cas, la tension oculaire est presque très abaissée et que c'est cette hypotension qui est la cause de tout le mal, il cherchait à combattre celle-ci, pour des raisons de physiologie actuellement discutées, par de multiples galvano-cautérisations tout autour de la cornée. Les résultats obtenus n'ont pas répondu aux espérances mises dans cette méthode.

Depuis quatre à cinq ans, la plupart des opthalmologistes sont attelés au problème du traitement du décollement constitué. Ils ont eu raison : de leurs efforts résulte une amélioration des résultats obtenus. Mais n'est-ce pas rendre service aux malades tous les premiers que de rappeler un postulat tant vrai en médecine : Il faut mieux prévenir les maladies que d'avoir à les soigner. Et ce point de vue paraît un peu délaissé en ce moment en ophtalmologie ; du moins le traitement préventif n'a pas suscité autant de travaux que le traitement curatif du décollement.

C'est pourquoi il nous paraît utile de revenir sur une question aussi importante, alors qu'il faudra de longues années pour se rendre compte de la valeur des méthodes thérapeutiques employées.

Il est bien entendu qu'il y a deux catégories de malades justiciables d'un pareil traitement. Avant tout, ceux qui sont atteints de décollement de la rétine et qui, myopes de leur bon œil, craignent avec juste raison pour l'avenir fonctionnel de ce dernier organe.

Et ensuite tous les grands myopes, c'est-à-dire ceux dont la réfraction dépasse 10 à 12 dioptries.

Aucun d'ailleurs des modes d'action que nous allons étudier ne semble pouvoir présenter le moindre danger pour l'œil ; c'est pourquoi il n'y a aucune raison à ne pas les préconiser.

Actuellement trois méthodes thérapeutiques sont à retenir :

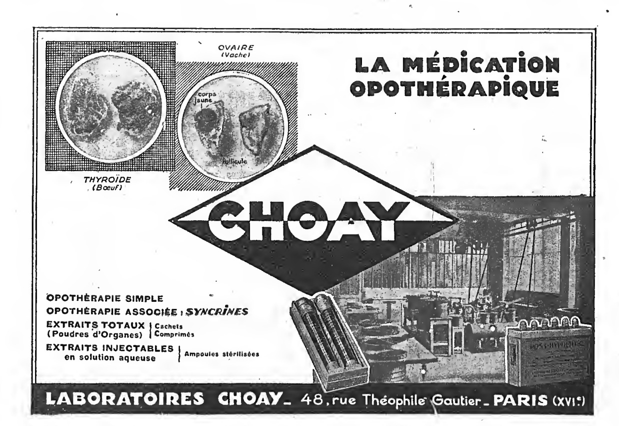
1° Les injections intraveineuses de cyanure de mercure. Elles ont été employées depuis longtemps dans le traitement du décollement confirmé, sans qu'on puisse leur attribuer des cas très nets de guérison. En tout cas, dans le traitement préventif il faudra en multiplier le nombre pendant des années, et il y a de grandes chances pour que le malade se lasse avant d'avoir certainement obtenu un effet même relatif.

2° Les injections sous-conjonctivales. Qu'il s'agisse de cyanure à très petite dose ou de tout autre médicament, de pareilles injections sont surtout à préconiser dans les myopies fortes sans décollement. Il sera bon de faire au moins chaque trimestre deux injections sous-conjonctivales de chaque côté, et cela pendant des années.

3° La diathermo-coagulation peut remplacer avantageusement les injections sous-conjonctivales et leur être nettement préférée dans les cas de décollement unilatéral, pour agir sur l'œil sain. Il faudra, au moins deux fois par an, agir directement sur la sclérotique avec une électrode active à bout olivaire.

Voilà les données générales sur lesquelles on peut poser le traitement préventif du décollement de la rétine. L'avenir seul nous dira si nous avons eu raison de chercher à calmer les justes appréhensions de tant de malades qui sont de jour en jour mieux renseignés sur le danger qui les menace, sans les mettre à même de l'éviter.

---


OVAIRE
(Vache)
corps jaune
follicule
THYROÏDE
(Bœuf)
LA MÉDICATION
OPOTHÉRAPIQUE
CHOAY
OPOTHÉRAPIE SIMPLE
OPOTHÉRAPIE ASSOCIÉE : SYNCRINES
EXTRAITS TOTAUX (Poudres d'Organes) { Cachets Comprimés
EXTRAITS INJECTABLES en solution aqueuse { Ampoules stérilisées
LABORATOIRES CHOAY - 48, rue Théophile Gautier - PARIS (XVIe)

REVUE ANNUELLE

# L'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE EN 1933

PAR

L. DUFOURMENTEL et A. BUREAU

L'oto-rhino-laryngologie en 1932-1933 continue à marquer avec une réelle accentuation sa tendance internationale. Des réunions et des congrès, des missions et des voyages d'études, des conférences, des cours polyglottes entretiennent, malgré la crise universelle, des relations étroites entre les spécialistes des différents pays. A l'heure même où nous écrivons ces lignes, le IIIe Congrès de la Societas O.-R.-L. latina tient ses assises à Paris et groupe des spécialistes de nombreux pays.

Parallèlement à ces réunions, les Sociétés françaises poursuivent leurs études. Des travaux d'ensemble mettent au point l'oto-rhino-laryngologie actuelle, tel le traité de *Technique opératoire* de G. Portmann (1), et des Sociétés nouvelles se créent, telle la Société française de phoniatrie, fondée par J. Tarneaud, qui y assume la charge de secrétaire général et dont le Ier Congrès, qui tint ses assises en mai dernier, a mis au point la question « Amygdalectomie et chant ».

Tous ces efforts convergents ne sont pas sans produire des résultats appréciables. L'émulation des observateurs se traduit par des publications et des discussions qui éclairent souvent d'une façon précieuse des questions difficiles.

C'est moins encore, semble-t-il, dans les réunions périodiques régulières d'une Société où la nécessité de présenter un ordre du jour suffisant conduit souvent les membres présents à publier les menus faits de leur pratique journalière que dans les grandes manifestations internationales, que des idées originales se font jour. De même, c'est souvent dans l'enseignement privé et amical d'un maître à ses élèves que les idées les plus nouvelles et les plus fécondes apparaissent.

Assister aux opérations les plus délicates de l'otologie réalisées sous anesthésie locale avec une parfaite hémostase par un Segura ; écouter Truffert exposer ses idées sur les atticites méconnues dont le seul signe selon lui serait souvent cette affection si fréquente et si mal interprétée qu'est le soi-disant *eczéma du conduit ;* entendre J. Tarneaud exposer ses méthodes d'examen du larynx, en particulier par le laryngo-stroboscope ; méditer les judicieuses observations de Hautant sur les otites du premier âge, ce sont là des sources d'instruction comparables, sinon supérieures, aux séances les plus animées des Sociétés scientifiques.

(1) G. Portmann, Technique opératoire oto-rhino-laryngologique, publiée avec la collaboration de H. Retrouvey et J. Despons, P. Leduc et G. Martinaud, Libr. Delmas, Bordeaux.

Et pourtant quels espoirs ne fondent pas les otologistes sur les discussions que va soulever cette difficile et passionnante question des *surdités nerveuses*, c'est-à-dire des surdités sans altération apparente de l'organe de l'ouïe. Il semble bien que ces surdités, qui atteignent souvent des sujets jeunes et plus particulièrement des jeunes filles, soient, depuis quelques années, en augmentation manifeste. Il est donc raisonnable de penser qu'elles relèvent de causes que les conditions de vie actuelles rendent de plus en plus agissantes. Les éclaircissements apportés par les travaux de la Societas O.-R.-L. latina nous donneront peut-être quelques satisfactions au point de vue de l'étude étiologique — quelques exposés au point de vue thérapeutique.

De même, sous l'impulsion de J. Tarneaud, des recherches poursuivies de tous côtés et concentrées dans la nouvelle *Revue française de phoniatrie*, contribuent à éclaircir le difficile et vaste problème des altérations de la voix parlée ou chantée. Prenant la question à sa base, Tarneaud et Husson (2) ont étudié d'abord la mécanique des cordes vocales dans la phonation et analysé leurs vibrations au moyen du stroborama (3), qui permet de découvrir les plus légères altérations du fonctionnement des cordes, de préciser leur siège, leur gravité, et d'en déduire le pronostic.

## QUESTIONS GÉNÉRALES

Parmi les nouveautés apportées aux méthodes générales en oto-rhino-laryngologie par l'année écoulée, signalons :

L'introduction de l'anesthésie rectale dans la chirurgie oto-rhino-laryngologique. En France, c'est surtout le Rectanol qui est employé (tribromoéthanol). En Allemagne, il semble qu'on revienne à l'ancien procédé de l'huile-éther (4). Toutes les modalités de l'anesthésie par voie rectale peuvent avoir leurs indications en oto-rhino-laryngologie, mais c'est en général pour les opérations de longue durée, sur les malades craintifs présentant des contre-indications à l'anesthésie par voie pulmonaire, qu'on recourra à la voie rectale, le plus souvent insuffisante à elle seule.

Une question importante et même grave intéressant tous les spécialistes : les hémorragies en oto-rhino-laryngologie, a été traitée par Aloin et Noël (5) dans une monographie très instructive. L'un de nous avait traité ce sujet de pratique dans un article de la *Revue de laryngologie* de 1932.

La question des « zonas céphaliques », en face de

(2) R. Husson et J. Tarneaud, La mécanique des cordes vocales dans la phonation (*Revue de laryngologie* de G. Portmann, octobre 1932).

(3) J. Tarneaud.

(4) Szmurlo, Ueber die rectale Aetherölnarkose in der Laryngologie (*Monatschrift für Ohrenheilkunde*, n° 11, p. 1137).

(5) H. Aloin et R. Noel, Les hémorragies en oto-rhino-laryngologie. Monographies oto-rhino-laryngologiques internationales, Aux Presses Universitaires de France, Paris, 1933.

laquelle il n'est pas d'oto-laryngologiste qui ne se trouve de temps à autre, a fait l'objet d'un important rapport de Rebattu, Mounier-Kuhn, Dechaume, P. Bonnet et Colrat (1). On ne peut analyser ce travail que les intéressés doivent avoir sous la main. Toutes les possibilités étiologiques et pathogéniques y sont en effet passées en revue, surtout en ce qui concerne l'obscure question de la nature de cet énigmatique virus zonateux. Toutes les formes cliniques, toutes les variétés d'évolution y sont exposées.

De même, un rapport important de Bratesco, Racoveano et Andresco a été présenté au Congrès de la Société roumaine d'oto-rhino-laryngologie sur les greffes ostéo-cartilagineuses dans la chirurgie esthétique du nez (2). La question y est mise au point d'une façon parfaite. Nous ne résistons pas à la tentation de signaler qu'un point important concernant les homo-greffes a été étudié depuis par l'un de nous. Il s'agit du rôle joué par la concordance des groupes sanguins auxquels appartiennent le donneur et le receveur. Là semble être la clef de la réussite quasi constante des homo-greffes (3).

### *OREILLES*

Lannois (4) relate un cas très curieux d'hydropisie de l'oreille moyenne et de la mastoïde. Il s'agit d'une malade qui présente, toutes les trois ou quatre semaines, de la surdité unilatérale. La paracentèse donne issue à une abondante quantité de liquide. Tout rentre dans l'ordre — pour un mois. Nouvelle surdité, nouvelle paracentèse, nouvelle guérison. Les choses se succèdent ainsi depuis 1908 ! Tous les traitements naso-pharyngés ou généraux ont échoué, et la patiente — on peut lui accorder ce titre — se refuse à accepter le curettage antral et mastoïdien que l'auteur envisage comme seule thérapeutique rationnelle.

De l'étude attentive de plusieurs cas de paralysie faciale *a frigore*, Van Caneghem (de Bruges) tire les conclusions suivantes (5) :

Toute paralysie faciale soi-disant *a frigore* n'est pas d'origine otitique ;

La mastoïdectomie sur une oreille non malade offre un certain danger ;

Les douleurs d'oreille et les troubles auditifs accusés par les malades atteints de paralysie faciale *a frigore* ne prouvent pas l'origine otitique de leur affection ;

Le froid est capable de provoquer des paralysies ;

La paralysie faciale *a frigore* est la conséquence d'une compression ou d'une infiltration du nerf dans le canal de Fallope par un processus de congestion secondaire des petites branches de l'artère stylo-mastoïdienne, succédant à une phase de vaso-constriction ;

Si les altérations vasculaires s'étendent en profondeur jusqu'à l'envahissement des ramifications endolabyrinthiques de l'artère stylo-mastoïdienne, il pourra en résulter des troubles aboutissant à la surdité complète.

Reprenant les articles publiés depuis 1921 sur les méningites en oto-rhinologie, Eagleton (6) a présenté un important rapport sur cette question. Il envisage successivement les méningites d'origine otitique, les méningites d'origine sphénoïdale, les méningites d'origine sanguine. Nous donnons la référence de la Revue spéciale où ceux que la question intéresse pourront lire ce rapport qui, comme on peut le penser, ne saurait être résumé en quelques lignes.

On sait quelle est la fréquence de la douleur oculaire dans les suppurations auriculaires. Nous avons, les années précédentes, rappelé certaines divergences de vues de spécialistes autorisés en ce qui concerne le traitement que commande ce symptôme.

Reprenant la question, Moulonguet (7) admet que l'apparition d'une douleur oculaire dans le cours d'une suppuration auriculaire traduit, en général, l'extension de l'infection vers la profondeur, dans le rocher : que cette « rochérite » soit supérieure — cas le plus fréquent — ou postérieure, la douleur de l'œil traduit la souffrance de la méninge innervée par le nerf récurrent d'Arnold. Les déductions thérapeutiques sont les suivantes :

1° Si la douleur apparaît dans le premier septénaire d'une otite suppurée aiguë, on ne fera qu'une paracentèse simple ;

2° Si la douleur persiste ou apparaît après le premier septénaire, on pratiquera une large mastoïdectomie avec dénudation de la dure-mère en avant du sinus, puis une radicale partielle ;

3° Si la douleur apparaît ou persiste plus de trois jours après la mastoïdectomie, on fera un évidement pétro-mastoïdien ;

4° Si la douleur persiste après l'évidement, on soupçonnera la propagation de l'infection vers la pointe du rocher et on recherchera en cette région la fistulette causale.

Une statistique basée sur 200 radiographies mastoïdiennes permet à nos confrères roumains Bratesco et Racoveano, assistés de Giurea et Tonesco (8) pour la partie radiologique, de conclure

(1) J. REBATTU, P. MOUNIER-KUHN, J. DECHAUME, P. BONNET et COLRAT, Les zonas céphaliques. Rapport au Congrès oto-neuro-ophtalmologique de Limoges, juin 1933. 1 vol. de 150 pages, chez Doin, Paris.

(2) V. BRATESCO, V. RACOVEANO et C. ANDRESCO, Les greffes ostéo-cartilagineuses dans la chirurgie esthétique du nez. Rapport au Congrès roumain d'oto-rhino-laryngologie, 1932.

(3) L. DUFOURMENTEL, Les auto-, homo- et hétérogreffes en chirurgie réparatrice (*Soc. des chirurgiens de Paris*, mai 1933).

(4) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 7.

(5) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 8.

(6) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 9.

(7) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 10.

(8) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 12.

que, dans presque toutes les affections de l'oreille moyenne, la mastoïde est sujette à de profondes et précoces altérations inflammatoires qui ne se traduisent cliniquement par aucun symptôme. Ils voient l'explication de ce fait dans l'analogie morphologique existant entre l'oreille moyenne et les cellules mastoïdiennes, et estiment que la radiographie reste un moyen auxiliaire d'investigation, et ne peut diriger à elle seule la thérapeutique nécessaire.

On trouvera dans deux fascicules de l'*Oto-rhino-laryngologie internationale* (1) un important résumé des « Progrès réalisés dans la physiologie de l'appareil auditif par les travaux du professeur Bard ».

Chavanne (2) a observé un cas de zona auriculaire simple et quatre cas de zona auriculaire avec paralysie faciale associée. Il profite de ces observations pour rappeler la belle étude consacrée à cette question par Bertoin, en 1924.

Dans la collection « Hygiène et Diététique » vient de paraître un petit livre que nous ne saurions trop recommander tant aux auristes qu'aux internistes.

Dans cet ouvrage, intitulé : *Hygiène du sourd*, M. Hautant et R. Caussé (3) ont réalisé une espèce de tour de force, en condensant en 80 pages tout ce qu'il est important de savoir pratiquement en matière de surdité. Après un rappel de ce que doit être l'audition normale, les auteurs résument les caractères des surdités, puis leurs causes et leurs traitements divers. Dix pages sont consacrées à l'hygiène du sourd proprement dite ; enfin les moyens de remédier à la surdité terminent ce travail.

Clair, bref, complet, ce petit manuel, fort bien écrit, et essentiellement pratique, est appelé à rendre les plus grands services aux praticiens.

### *FOSSES NASALES ET SINUS*

L'un des deux rapports présentés au XLVe Congrès français d'oto-rhino-laryngologie, en octobre dernier, concernait l'étude de l'ethmoïdite aiguë et chronique. Il avait été confié à MM. Bouchet et Leroux.

Deux conceptions s'affrontent, en matière d'ethmoïdite. Les uns admettent l'ethmoïdite primitive, isolée ; les autres ne la conçoivent qu'en tant qu'infection accompagnant une sinusite qu'il faut rechercher.

Les auteurs ont étudié l'ethmoïdite aiguë et l'ethmoïdite chronique.

L'ethmoïdite aiguë, frappant l'adulte, se confond avec les symptômes habituels d'un violent coryza. Chez l'enfant, l'infection détermine rapidement une complication, presque toujours orbitaire : d'abord fluxion orbitaire, puis phlegmon de l'orbite.

L'ethmoïdite chronique se présente sous deux aspects, selon qu'on a affaire aux formes suppurées ou aux formes non suppurées.

L'ethmoïdite suppurée n'est plus guère admise actuellement en tant qu'infection isolée.

L'ethmoïdite chronique non suppurée, d'étude récente, permet la classification — un peu schématique — de deux types :

Type hyperplasique, avec épaississement de l'os, de la muqueuse, des glandes ;

Type œdémateux, indolore, dû à la dégénérescence séreuse de la muqueuse, avec ramollissement osseux et formation de polypes.

En raison de son indolence habituelle, l'ethmoïdite chronique non suppurée doit être recherchée par rhinoscopie et radiographie. Aux positions classiques de la plaque on ne manquera pas de joindre les positions particulières d'étude et d'appliquer la méthode de déplacement, ou méthode de Proëtz, sur laquelle Le Mée a donné l'an dernier des renseignements détaillés.

Cette méthode, au surplus, ne limite pas son utilité au seul diagnostic. Elle présente encore l'avantage de constituer un procédé thérapeutique efficace, spécialement en employant l'argyrol à 1 p. 100 et l'huile d'olive stérilisée.

L'obstruction nasale étant le facteur important dans la genèse et la durée d'une ethmoïdite, il est évident que le rétablissement de la perméabilité nasale sera le premier objectif du spécialiste. On devra s'y acharner avec une longue patience avant de se résoudre au traitement chirurgical, qui sera pratiqué par voie endonasale dans les cas d'ethmoïdite chronique suppurée sans complications et par voie exonasale lorsque l'on aura la main forcée par une complication orbitaire.

Prenant la parole après les rapporteurs, Sargnon (4) a signalé au Congrès deux cas d'ethmoïdite aiguë avec complications orbitaires chez de jeunes enfants. On sait que les sinusites sont généralement considérées comme exceptionnelles avant l'âge de deux ans. Or les deux observations de Sargnon concernent deux jeunes enfants, âgés l'un de dix-neuf mois, l'autre de vingt-cinq. Confirmant les conclusions de Bouchet et Leroux, l'auteur estime qu'au point de vue thérapeutique il convient d'attendre sous surveillance pendant la période fluxionnaire, en se tenant prêt à intervenir dès l'apparition du gonflement avec douleur et température.

Douze personnes de bonne volonté ont permis à MM. Costiniu et St. Popian (de Bucarest) (5) d'expérimenter la transmissibilité de l'ozène de l'homme à l'homme. Ces douze volontaires ont été récompensés de leur dévouement à la science, car les expériences ont été négatives. Dûment badigeonnées, tamponnées, inoculées et injectées avec des croûtes, du sérum contenant du broyage de croûtes ou des cultures de microbes ozéneux, toutes les fosses nasales saines se sont montrées rebelles à la

(1) *Oto-rhino-laryngologie internationale*, 1932, n° 10, et 1933, n° 1 (Mlle Cottin).
(2) *Oto-rhino-laryngologie internationale*, 1932, n° 6, et 1933, n° 5.
(3) Hygiène du sourd, 1 vol., G. Doin et Cie édit., 1933.
(4) *Oto-rhino-laryngologie internationale*, 1932, n° 12.
(5) *Oto-rhino-laryngologie internationale*, mai 1933.

contagion. Ces auteurs en concluent que l'ozène essentiel n'est pas une maladie microbienne contagieuse, et qu'il est vraisemblablement dû à une névrite de la pituitaire.

A côté de cette étude, il faut citer l'intéressante mise au point de Leroux-Robert et Costiniu exposée au IIe Congrès international d'oto-rhino-laryngologie à Madrid (1) et le travail de Predescu-Rion (2) qui, analysant toutes les thèses soutenues jusqu'à présent, en déduisent qu'aucune n'a fait sa preuve et que le traitement de l'ozène aussi bien que son étiologie reste un véritable nœud gordien.

De l'étude histologique de 13 cas d'ozène, Guns et Picard (de Louvain) (3) concluent qu'il existe à la base de cette affection une inflammation peut-être conditionnée par une atrophie primitive des glandes muqueuses du nez. La nature de cette inflammation est difficile à déterminer par le seul examen des coupes microscopiques ; l'exsudat ressemble à celui que l'on trouve ordinairement dans certaines lésions syphilitiques. L'étude histologique de la muqueuse nasale des ozéneux ne suffit donc pas à lever l'incertitude étiologique qui règne encore sur la rhinite atrophique.

Au point de vue pratique et thérapeutique, les auteurs estiment que : il existe plusieurs variétés d'ozène, au point de vue étiologique, avec symptômes identiques.

L'ozène peut guérir dans tous les cas, avec les diverses thérapeutiques suivantes :

75 p. 100 guérissent par la cure d'acétylcholine seule ;

15 p. 100 guérissent par la cure conjuguée d'acétylcholine et de pilocarpine ;

10 p. 100 guérissent par la transplantation de la paroi latérale du nez.

Les autres thérapeutiques n'ont donné aux auteurs que des résultats sans importance, ou même nuls.

## PHARYNX

Attentif à un sujet qui nous a déjà valu de nombreuses et intéressantes communications, le professeur Canuyt a continué ses recherches expérimentales et ses travaux thérapeutiques sur les phlegmons de la loge amygdalienne (4). Ses dernières conclusions sont les suivantes :

Le siège anatomique exact des suppurations péri-amygdaliennes est la *loge amygdalienne*. Ce siège a été établi par les recherches sur le cadavre et confirmé sur le vivant par trois méthodes : lipio-diagnostic, ponction exploratrice, amygdalectomie totale à chaud. L'examen microscopique des amygdales enlevées a montré qu'il s'agit, non d'abcès, mais de phlegmons. Le siège, la migration et l'évolution de ces phlegmons sont considérablement influencés par des adhérences pathologiques, qui détermineront en outre, dans certains cas, de grosses difficultés opératoires.

La ponction exploratrice présente de grands avantages au point de vue du diagnostic.

Le traitement classique des phlegmons de la loge amygdalienne est l'incision : le professeur Canuyt insiste pour qu'elle soit large et faite au point déclive. Et cette incision sera suivie, soit immédiatement, soit après une attente de quelques jours, de l'amygdalectomie totale, sous anesthésie locale, à l'anse froide.

Se dressant courageusement contre la mode sacro-sainte du jour, Dutheillet de Lamothe (5) ne partage pas l'admiration quasi universelle pour l'amygdalectomie au Sluder. Et il décrit de façon très claire, dans un article bien illustré, le procédé qu'il emploie couramment, c'est-à-dire l'amygdalectomie aux ciseaux avec l'aide de l'anse froide.

On n'accorde peut-être pas toujours assez d'attention à la cicatrisation de la loge amygdalienne après l'amygdalectomie totale. L'examen de nombreux opérés a conduit Viéla (6) à proposer une classification de types de cicatrisation partant de la cicatrisation normale pour aboutir à diverses cicatrisations vicieuses. On conçoit combien celles-ci peuvent retentir sur la souplesse du voile et sur le pharyngo-staphylin inclus dans le pilier postérieur. Ce muscle étant élévateur du larynx, sa lésion ou sa parésie influera sur la voix.

Une étude de R. Azémar (7) cherche à préciser les origines de l'innervation vaso-motrice du larynx, à chercher le rôle qui y est joué par le sympathique, les rapports qui unissent à ce point de vue le larynx et les organes voisins et particulièrement le corps thyroïde, l'origine de certains réflexes, etc.

## LARYNX

Objet du second rapport présenté au Congrès français d'oto-rhino-laryngologie, la culture vocale dans l'enseignement primaire a été étudiée par M. Junca, de Bordeaux, qui a repris à son compte les conclusions du « Comité d'hygiène et de prophylaxie vocale ». Les voici brièvement résumées :

1° Dans la mesure du possible, examen phoniatrique préscolaire ;

2° Enseignement élémentaire de l'anatomie, de la physiologie et de la pathologie vocales ;

3° Surveillance médicale, pendant la durée de la scolarité, des élèves soumis à l'examen phoniatrique préscolaire ;

4° Formation pédagogique des futurs maîtres de

(1) On trouvera ce travail *in extenso* dans la *Revue de laryngologie*, janvier et février 1933, p. 49 et 172.

(2) Professeur PREDESCU RION (de Cley, Roumanie), Étiologie de l'ozène (*Revue de laryngologie*, juin 1933).

(3) *Annales d'oto-laryngologie*, mars 1933.

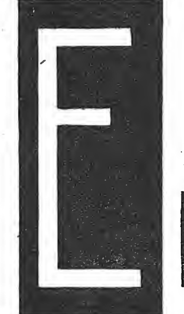
(4) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 8, et 1933, n° 2.

(5) *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 11.

(6) *Oto-rhino-laryngologie internationale*, 1933, n° 4.

(7) R. AZÉMAR, Les bases anatomo-physiologiques de l'innervation vaso-motrice du larynx (travail de la Clinique du professeur Terracol) (*Revue de laryngologie*, mai 1933).

# ANTI ASTHMINE



## Ephédrine

lobélie
belladone
benzoate de soude

## prévient & jugule la crise

Asthme, coryza, bronchites aiguës ou chroniques spasmodiques pseudo-asthme

**Anti Asthmine E**
Comprimés
*2 à 3 par jour.*



**Anti Asthmine E**
Sirop
*2 à 3 cuill. à soupe par jour.*

**Laboratoire Dehaussy** 66, rue Nationale, Lille

chant en vue de la prophylaxie vocale de l'enfant.

On sait que Tarneaud a fait construire un remarquable appareil, le Stroborama, qui permet d'étudier, avec une précision qui n'avait jamais été atteinte jusqu'ici, les vibrations des cordes vocales. Devant la Société française de phoniatrie, J. Tarneaud (1) a décrit « la vibration d'une seule corde vocale dans la phonation », phénomène qui fut révélé par la stroboscopie, et qui appelle des recherches de tous ordres.

Nul n'ignore à quel point la commissure antérieure est rebelle à l'examen laryngé : la forme et la plus ou moins grande mobilité de l'épiglotte, la direction des cordes vocales, obliques en bas et en avant, s'opposant au bon éclairage de la région, concourent à rendre l'examen très difficile, parfois même impossible. Pour obvier à ces inconvénients, de nombreux instruments ont été inventés et de nombreux procédés ont été préconisés. Les uns et les autres présentent le défaut de n'être pas utilisables dans la pratique courante du cabinet. C'est pourquoi Baldenweck (2) propose un procédé qui mérite d'être adopté : le médecin se tient debout, le patient se met à genoux, la tête défléchie en arrière. Dans cette position, le larynx est fortement élevé, les cordes vocales sont obliques en bas et en arrière : la visibilité devient excellente.

Médecins généraux et spécialistes ont tous, avec une fréquence variable, l'occasion de voir des malades atteints de paralysie récurrentielle gauche déterminée par un anévrysme de la crosse aortique. Plus rare est l'observation présentée par Bernea et Stroe (3), de Bucarest, concernant un malade atteint de paralysie du récurrent droit. L'examen révéla qu'il s'agissait d'un anévrysme de l'artère sous-clavière droite, chez un syphilitique.

Il n'est pas exagéré de dire que, dans la très grande majorité des cas, tout malade qui se présente à l'examen médical en accusant un crachement de sang devient, de ce fait, suspect de tuberculose pulmonaire. Depuis quelques années, on a réagi contre cette conception trop exclusive, et les internistes, que l'examen clinique et radiologique ne convainc pas entièrement, demandent volontiers au laryngologiste une exploration spéciale complémentaire. Il n'est pas un seul de nous qui, dans ces conditions, n'ait eu l'occasion répétée de rassurer le malade et son médecin en découvrant des varices de la base de la langue. Mais il est une autre source d'hémorragies qui peut donner le change : c'est la trachée. Mounier-Kuhn (4) divise en cinq groupes les causes de ces hémorragies.

Dans un premier groupe, se rangent les trachéites hémorragiques diffuses.

Dans un second, il s'agit de trachéite hémorragique localisée soit à la zone sous-glottique, soit à l'origine des grosses bronches.

Le troisième comprend les cas de dilatations vasculaires analogues à celles que l'on voit au niveau d'une cloison nasale abonnée aux épistaxis.

Au quatrième groupe ressortissent les ulcérations trachéales typiques : l'ulcération est souvent unique, mais on peut en observer deux, trois ou quatre chez un même sujet.

Enfin il convient de signaler les cas où l'on a constaté une lésion individualisée de la trachée : végétation papillomateuse ou polype.

Est-il besoin d'ajouter que le diagnostic et le traitement de ces hémorragies exige la trachéoscopie directe, sous anesthésie locale minutieuse ?

Un travail issu de la clinique oto-rhino-laryngologique de la Faculté de Montpellier (professeur Terracol) met au point la question des *kystes du larynx*. Dans cette étude, H. Sagols (5) les divise selon leur siège en groupe épiglottique, groupe de la corde vocale supérieure, groupe de la corde vocale inférieure, groupe aryténoïdien et groupe ventriculaire. Exceptionnellement on peut observer une véritable maladie kystique du larynx (Terracol).

Signalons encore l'étude de Portmann et Philip (6) sur l'épithélioma du larynx chez les jeunes, d'où ressort cette intéressante constatation que c'est souvent l'évolution secondaire d'une tumeur bénigne, polype ou papillome, vers la dégénérescence maligne.

## *ŒSOPHAGE*

Un malade de cinquante-huit ans, soumis à l'examen du professeur Escat (7) pour dysphagie très douloureuse, fut considéré comme atteint d'un épithélioma de l'hypopharynx, c'est-à-dire du segment initial rétro-laryngé de l'œsophage. Traité par le radium, le malade guérit et resta guéri vingt-trois mois. Revu alors pour symptômes analogues, le malade présente à l'examen une plaque blanchâtre qui suggère à l'observateur le diagnostic d'angine de Vincent à localisation hypopharyngée. Des alternatives de rémission et de rechutes ayant conduit à prélever un fragment de la plaque blanche suspecte, le laboratoire révèle qu'il s'agit de muguet. Le traitement alcalin vient rapidement à bout des lésions et des douleurs.

Dans de multiples Sociétés, Guisez (8) apporte les résultats de ses nombreuses observations cliniques sur le cancer de l'œsophage et sur son traitement par le radium.

Un travail important et original dû au professeur

(1) Communication à la Société française de phoniatrie (18 octobre 1932) et *Annales d'oto-laryngologie*, 1932, n° 12.

(2) *Annales d'oto-laryngologie*, 1933, n° 2.

(3) *Oto-rhino-laryngologie internationale*, 1932, n° 11.

(4) *Oto-rhino-laryngologie internationale*, 1933, n° 4.

(5) H. SAGOLS, Les kystes du larynx (*Revue de laryngologie*, mars 1933, p. 350).

(6) G. PORTMANN et R. PHILIP, L'épithélioma du larynx chez les jeunes (*Revue de laryngologie*, janvier 1933).

(7) *Oto-rhino-laryngologie internationale*, 1933, n° 3.

(8) GUISEZ, *Soc. de médecine de Paris* ; — *Soc. des chirurgiens de Paris*, mai 1933.

Justo Alonso (de Montevideo) (1) passe en revue toutes les anomalies depuis l'absence complète jusqu'aux diverses variétés de fistules acro-œsophagiennes et relate les différents traitements chirurgicaux que l'on peut leur opposer.

### DIVERS

H. Caboche (2) a consacré un intéressant article à *la cellulite en oto-rhino-laryngologie*. La cellulite ne peut encore être définie que cliniquement : c'est une « infiltration plus ou moins diffuse ou nodulaire du tissu cellulaire sous-cutané, associée ou non à une infiltration du tissu cellulaire interstitiel, s'accompagnant de douleurs parfois fort vives et de réflexes neuro-végétatifs à distance ».

Or les douleurs cellulitiques sont susceptibles de déterminer, par leur localisation, certaines erreurs de diagnostic dans le domaine de l'oto-laryngologiste. La cellulite de la région mastoïdienne ou sterno-mastoïdienne peut être prise pour une otite ou une mastoïdite ; la cellulite de la pommette sera volontiers étiquetée : sinusite maxillaire. Or il importe de la reconnaître, et le diagnostic en est facile : il se fait par le plissement de la peau, qui révèle l'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané, et par la palpation, qui permet de reconnaître les foyers profonds. Et ce diagnostic est doublement important : d'abord parce qu'il évitera une opération qui se révélerait inutile, ensuite parce qu'il permettra d'instituer le traitement vrai de la cellulite : massage et haute fréquence.

Qui n'a lu la belle clinique de Trousseau sur le tic douloureux de la face, et qui ne se souvient de sa conclusion désespérée : « Ces malades, vous les soulagerez parfois par de l'opium, vous ne les guérirez jamais. » Les chirurgiens ont fait appel de cette condamnation — et ils ont triomphé.

André Sicard (3) résume, dans une petite revue élégante et précise, les étapes de la question. Unilatérale, et d'abord localisée au niveau d'une seule branche du trijumeau, la névralgie faciale essentielle, déterminant les effroyables crises douloureuses que l'on connaît, a été successivement traitée par tous les médicaments possibles et par tous les agents physiques possibles. Les uns et les autres n'ont donné qu'une sédation inconstante et provisoire. L'alcoolisation, réglée par Sicard, fut pendant longtemps le traitement de choix, nettement supérieur à tous les autres : mais c'était encore une accalmie temporaire qu'il déterminait. Il était réservé aux neuro-chirurgiens d'obtenir des résultats définitifs. Les premières tentatives, faites par les Américains, ne furent pas encourageantes : la gassérectomie était souvent mortelle ; les survivants n'échappaient pas à des complications sévères, dont la kératite neuroparalytique était la plus grave. C'est alors qu'à cette gassérectomie meurtrière on substitua la neurotomie rétro-gassérienne. De Martel, Robineau, Leriche la vulgarisèrent en France. Diverses améliorations furent successivement apportées à la technique. Il importe qu'à l'heure actuelle les praticiens sachent que l'intervention chirurgicale procurera à leurs malades une guérison que l'on peut qualifier de définitive ; ils ont donc le double devoir de ne pas prolonger un traitement médical insuffisant ou inefficace et d'encourager leurs patients à accepter l'opération libératrice.

(1) Justo Alonso, Les malformations congénitales de l'œsophage (*Revue de laryngologie*, janvier 1933, p. 72).

(2) *Annales d'oto-rhino-laryngologie*, 1932, n° 7.

(3) *La Pratique médicale française*, mai 1933.

---

# LES SELS D'OR EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

PAR

René MAYOUX et H. MOLLARD

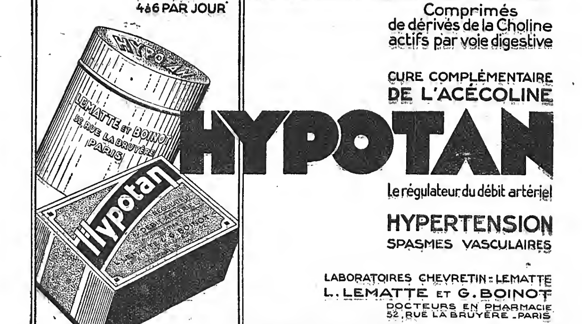
Ancien chef de clinique à la Faculté Ancien interne des hôpitaux de Lyon.

Nous voudrions étudier les ressources que les oto-rhino-laryngologistes peuvent attendre de la chrysothérapie dans le traitement des trois maladies tuberculeuses : la laryngite, la pharyngite et le lupus des voies respiratoires supérieures.

## I. — La chrysothérapie de la tuberculose du larynx.

Le traitement de la tuberculose du larynx a connu bien des métamorphoses depuis cinquante ans. Au vrai, l'on pourrait schématiser en trois étapes son histoire. La première fut celle de l'abstention découragée, ou des cures purement symptomatiques ; la seconde fut celle des interventions directes qui débutèrent par des laryngectomies, ou des résections partielles et qui, de moins en moins mutilantes, aboutirent aux cautérisations simples qui nous rendent encore de si fréquents services. La troisième fut celle des thérapeutiques médiates, qui agissent sur le larynx en améliorant le poumon,

Ces trois étapes ont eu pour point de départ des conceptions différentes. L'abstention était indiquée à l'époque où l'on croyait encore, avec Trousseau et Belloc, que la tuberculose du larynx était plus qu'un accident incurable : un accident qui marquait l'heure de la déchéance profonde. Les interventions directes dérivèrent logiquement de l'avènement des méthodes laryngoscopiques.


COMPRIMÉS
4 à 6 PAR JOUR
LEMATTE ET BOINOT
52 RUE LA BRUYÈRE
PARIS
Hypotan
Comprimés
de dérivés de la Choline
actifs par voie digestive
CURE COMPLÉMENTAIRE
DE L'ACÉCOLINE
HYPOTAN
Le régulateur du débit artériel
HYPERTENSION
SPASMES VASCULAIRES
LABORATOIRES CHEVRETIN-LEMATTE
L. LEMATTE ET G. BOINOT
DOCTEURS EN PHARMACIE
52, RUE LA BRUYÈRE _ PARIS

Les thérapetiuques médiates furent les conclusions pratiques d'une loi que nous avons découverte, ou redécouverte (car Louis l'avait entrevue déjà), et d'après laquelle la tuberculose du larynx est liée, dans la grande majorité, des cas, à une tuberculose pulmonaire sous-jacente, dont elle n'est qu'une complication fidèle, presqne schématique, souvent unilatérale, si les lésions parenchymateuses n'ont envahi qu'un seul poumon, bilatérale ou bilatéralisée, quand la tuberculose frappe les deux poumons ou se propage successivement de l'un à l'autre. Il apparut que le meilleur traitement de la laryngite bacillaire résidait dans le traitement de la tuberculose du poumon. On évoqua « les lésions de cystite tuberculeuse qui guérissent spontanément, dès que le rein malade est enlevé » (Ameuille et Tarneaud); et, tout en gardant, surtout pour combattre des *symptômes*, le droit d'intervenir localement par des injections modificatrices ou des cautérisations, les laryngologistes abandonnèrent peu à peu aux phtisiologues le soin de traiter les *lésions* mêmes de la maladie laryngée.

Légitime ou non, que cette abdication ait eu certaines conséquences heureuses, personne n'en disconvient plus. Une d'elles, et des principales, fut une collaboration plus étroite entre le laryngologiste et le phtisiologue. Elle permit de découvrir le polymorphisme clinique et surtout pronostique de la tuberculose du larynx, alors qu'auparavant les laryngolosistes n'avaient eu l'occasion d'examiner que des formes généralement graves, dont l'évolution justifiait, sinon le désespoir de Trousseau, tout au moins les conceptions interventionnistes, parfois un peu trop enthousiastes, de nos prédécesseurs. Enfin, les progrès de la collapsothérapie entraînèrent des améliorations laryngées surprenantes dont, après Forlanini, après Dumarest, après Aviretzki, après Rozier, Caboche dans son beau rapport et, plus récemment, Marcel Kanony dans sa thèse, ont publié des exemples variés et particulièrement démonstratifs. Le pneumothorax, la phrénicectomie, la thoracoplastie (ces dernières dans une mesure moindre, mais simplement peut-être parce que, jusqu'à ces dernières années, les techniques imparfaites que nous possédions ne permettaient pas de réaliser, par leur intermédiaire, des collapsus aussi complets que ceux que le pneumothorax procure, et que les interventions plastiques entraînent elles-mêmes, depuis deux ans) ont donc, en améliorant le poumon, modifié pour une large part l'évolution et la thérapeutique de la tuberculose laryngée. *Mais, juste au point de vue étiologique et clinique, cette troisième étape est-elle définitive au point de vue thérapeutique?* C'est le problème que nous examinerons, en étudiant l'application à la tuberculose laryngée d'une thérapeutique antituberculeuse encore jeune, mais déjà très discutée, en tout cas riche en hypothèses de travail : la chrysothérapie.

Remarquons-le, quelles que soient les conclusions où nous conduira l'analyse, la chrysothérapie ne fut appliquée aux lésions laryngées qu'en vertu de l'intimité laryngo-pulmonaire dont nous venons de parler. Si l'on excepte certains auteurs qui se proposèrent de combattre avant tout les localisations laryngées (Spiess, Gindra, Finder, Ferreri, et surtout Blegvad et Strandberg), la médication fut étudiée en quelque sorte par hasard et presque uniquement par des phtisiologues. Ceux-ci ne se proposèrent pas de guérir les lésions laryngées, ou plutôt la guérison du larynx n'était pas le but essentiel et initial de leurs recherches. C'était contre le tissu pathologique pulmonaire qu'ils dirigeaient les sels d'or. Ainsi, quand on dressa les premiers bilans d'ensemble de la chrysothérapie dans la bacillose, on découvrit parmi les sujets traités un certain nombre de malades porteurs de lésions laryngées. Sayé, qui fut l'un des premiers partisans de la méthode, et qui demeura un de ses plus judicieux défenseurs, chargea son collaborateur Ferrando d'étudier les résultats que le hasard avait ainsi mis à leur portée. Dans une thèse qu'il écrivit en 1929, et qui reposait sur l'analyse de 470 malades traités dans les sanatoria d'Hauteville, l'un de nous recueillait également 26 cas de tuberculose laryngée. Au sanatorium de Shömberg, dans la Forêt noire, Schröder recueillait lui aussi un certain nombre de laryngites. A Bergame, Capuani faisait les mêmes découvertes. Harms et Edinger à Manheim, Antognoli à Rome, Knud Secher à Copenhague, Botey à Barcelone, Arold et Beck en Allemagne fondaient leurs recherches sur des circonstances semblables, et, tandis que l'un de nous pratiquait l'examen laryngologique de malades traités pour leurs lésions pulmonaires, l'autre étudiait avec eux (et toujours d'après ce mode de recrutement), les tuberculoses laryngées que MM. Rozier et Jullien avaient soignées depuis cinq ans dans leur clientèle phtisiologique de Pau.

Dans ces conditions, il n'est pas étonnant que le hasard, qui présida au recrutement des cas, ait influé sur la qualité des résultats constatés. Nous voulons dire que les laryngites, réunies par ces procédés, parurent réagir très diversement suivant les statistiques publiées. Certaines enquêtes, celles de Ferrando, de Rikmann, de Schröder, les nôtres furent très favorables. D'autres furent moins encourageantes ou franchement pessimistes.

Telle fut celle de Capuani, telle fut aussi celle des phtisiologues qui prirent part à la Réunion sud-allemande de la tuberculose où Rikmann présenta, seul contre tous, des résultats encourageants.

On s'explique aisément ces divergences. Les travaux précédents ne reposaient que sur un nombre très restreint d'observations. Il suffisait donc que l'on recrutât un peu plus de cas favorables, ou inversement plus de résultats médiocres, pour que l'opinion des auteurs inclinât très différemment vers la confiance ou vers le scepticisme. C'est pour cela que nous avons pratiqué personnellement, et sans établir entre elles le moindre lien chronologique, des statistiques successives, dont chacune ne reposait assurément que sur un petit nombre de malades, mais dont l'ensemble va nous dicter nos impressions sur les résultats de la méthode, ses risques, et son mode d'action. Il ne nous restera plus qu'à fixer ses indications.

A. **Résultats : Auro-sensibilité des lésions laryngées.** — Les tuberculeux laryngo-pulmonaires que nous avons traités par les sels d'or peuvent, au point de vue des résultats laryngés, se diviser en trois catégories :

1° Dans la première, nous rangerons les cas *stationnaires*. Il est incontestable qu'un certain nombre de laryngites demeurent rebelles à la chrysothérapie. Il n'est pas toujours aisé de discerner les causes de ces échecs. Ils ne surviennent pas forcément lorsque les laryngites sont diffuses ; nous avons vu résister des formes catarrhales et s'améliorer des lésions infiltro-ulcéreuses étendues. Notons cependant que des poussées œdémateuses (mais nous mettrons l'accent sur la poussée plus que sur l'œdème) qui s'améliorent parfois mais ne guérissent jamais, du moins d'après nos expériences successives, nous ont paru constituer le plus grand nombre de ces cas réfractaires. Ajoutons (mais cette remarque déborde les cadres de la chrysothérapie laryngée) que les échecs nous semblent d'autant plus nombreux qu'on emploie des doses plus faibles, d'autant plus rares que l'on adopte une posologie plus élevée. Dans les trois dernières années de nos recherches, nous avons vu s'accroître le nombre des succès. La raison nous en semble claire ; pour des motifs que nous n'avons pas à décrire ici, et qui sont également d'ordre général, nous avons augmenté la fréquence des injections, la quantité des doses injectées, et le total de la série administrée.

2° Dans le second groupe, nous rangeons les malades qui se sont *améliorés* pendant un traitement aurique. Assez souvent, dès le milieu de la série d'injections, nous avons noté des indices certains d'amélioration fonctionnelle. L'aphonie fit place à une dysphonie moindre, puis à une voix plus claire. Les douleurs laryngées devinrent moins vives, une sensation d'euphorie envahit les malades. A l'examen la muqueuse du larynx parut moins congestionnée. « Les ulcérations devinrent moins sécrétantes, puis parurent se dessécher. L'infiltration devint moins évidente » (Pellé et Cloître). Les progrès ne furent pas douteux, mais ils ne dépassèrent pas ce stade. Chez un malade porteur d'une laryngite ulcéro-fibreuse, on vit, par exemple, disparaître l'ulcération, mais l'infiltration persister en partie, sous la forme d'un bourgeon fibreux, sans doute rétracté, d'un volume moindre que les masses infiltrées primitives, mais désormais incapable de la moindre régression. Dans d'autres circonstances, et sans que nous ayons pu nous expliquer ces inégalités évolutives, ce fut le contraire : les zones infiltrées redevinrent souples, mais, malgré une réduction de ses diamètres, l'ulcération continua de creuser un bord des cordes ou toute autre surface du tissu laryngé. Ou bien encore, lorsque le malade présentait des poussées infiltro-œdémateuses, l'œdème disparut plus ou moins, mais on vit persister les lésions chroniques sous lesquelles il s'était développé. Notons que ces demi-guérisons ne représentent pas les plus nombreux de nos cas favorables.

3° Dans un troisième groupe, nous rangeons les malades dont le larynx *guérit* totalement pendant un traitement aurique. Il ne persiste plus qu'une cicatrice blanchâtre à la place des lésions anciennes. Ces succès ne nous ont pas semblé rares. Kanony n'a observé que 7 guérisons sur 30 cas, mais il note que les posologies adoptées avaient été très variables d'un sujet à l'autre. Plus optimiste, Strandberg note des guérisons dans 53 p. 100 des cas et Ferrando 12 fois sur 20. Ces chiffres concordent sensiblement avec les nôtres. Notre première enquête comprenait 12 guérisons sur 26 malades traités. Plus récemment, avec MM. Rozier et Jullien, l'un de nous comptait 14 guérisons complètes sur 38 sujets observés. Soit environ un pourcentage de 45 à 55 p. 100 des cas. Notons que ces malades ne reçurent aucun autre traitement ; le larynx fut simplement mis au repos. Plusieurs furent soumis à la cure hygiéno-diététique, mais il suffit de lire le rapport de Caboche pour voir que les résultats de la cure hygiéno-diététique seule sont presque toujours très décevants. Utile au point de vue pulmonaire, il ne nous semble pas qu'elle ait exercé une influence quelconque sur les résultats laryngés des sujets que nous avons observés. Les guérisons auriques nous ont paru posséder deux caractères : la *rapidité* avec

laquelle elles se produisirent (elles survinrent dans un délai maximum de six mois) et leur *maintien* au bout de plusieurs mois, voire même, comme il résulte de l'examen de nos observations les plus anciennes, de plusieurs années. Aussi bien, les observations suivantes préciseront, mieux que toute description, la qualité de ces succès.

Mme M... présentait le 5 septembre 1930 des lésions laryngées étendues constituées par des ulcérations des deux cordes vocales, surtout à gauche, une infiltration ulcérée de la bande ventriculaire droite, une infiltration de l'aryténoïde droit et de la commissure postérieure. L'hémilarynx droit était complètement immobilisé ; la malade avait une dysphagie telle qu'on dut pratiquer une injection d'alcool dans le laryngé supérieur. Elle fut soignée sous la direction de M. Lumière par des injections d'allochrysine ; les lésions laryngées s'améliorèrent progressivement en même temps que les lésions pulmonaires (on entendait auparavant des râles humides sur toute la hauteur du poumon droit). On ne pratiqua aucun traitement local. On se borna à prescrire des inhalations et le repos vocal. La malade continua à vivre en ville. Le 21 juin 1931 les lésions étaient entièrement cicatrisées. On voyait seulement une cicatrice blanchâtre au niveau de la bande ventriculaire droite et de la commissure postérieure. Une bride cicatricielle épaisse unissait la partie postérieure de la corde vocale gauche à la région interaryténoïdienne. L'hémilarynx droit restait immobilisé. Le 8 janvier 1932, on notait que la malade avait repris son travail depuis plusieurs mois et que le larynx continuait à être guéri.

Mlle C... tombe malade en novembre 1930. Elle présentait à cette époque une voix voilée, en même temps que l'examen pulmonaire révélait une lobite ulcéreuse du sommet droit. On fit successivement une phrénicectomie et un pneumothorax artificiel (juillet 1931). Le collapsus demeura très insuffisant : une symphyse attachait à la paroi une grande partie du lobe supérieur droit. Dans ces conditions, les lésions laryngées progressèrent. Le 3 décembre 1931, on vit naître une ulcération superficielle de la corde vocale gauche qui s'étendit bientôt sur toute la longueur de cette corde. Le 2 février 1932, on nota en outre une infiltration de la corde vocale droite et de la région interaryténoïdienne. On commença alors un traitement aurique. De février à août la malade reçut 4 grammes de crisalbine. Les lésions laryngées s'améliorèrent. Le 9 juin on ne notait plus qu'une petite ulcération de la corde vocale gauche. Le 22 septembre le larynx était complètement guéri. Notons que, malgré une amélioration pulmonaire indiscutable, la malade continuait d'avoir une expectoration abondante bacillifère. Ajoutons que pendant toute la durée du traitement, elle était restée en ville.

Mlle L... présentait le 15 octobre 1932 une lobite supérieure gauche. Depuis deux mois, elle se plaignait d'un enrouement et d'une gêne légère pour avaler. L'examen laryngoscopique présentait à droite une corde vocale rosée, à gauche une corde vocale infiltrée sans ulcération. Cette malade reçut 25 injections d'allochrysine qui totalisèrent 2gr,50 de sels d'or. Son poids s'éleva de 2 kilogrammes. Le poumon s'améliora et les lésions laryngées disparurent complètement. Le 20 février 1932, la guérison demeurait entière.

Ici, nous devons nous poser une objection que les adversaires de la chrysothérapie adressent constamment au traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. Ces guérisons sont-elles dues à la méthode? Ne seraient-elles pas survenues sans elles? Autrement dit, ne sont-elles pas des guérisons spontanées? Cela paraît ici bien peu probable. Les malades dont nous venons de rapporter l'histoire ont guéri sans quitter la ville. Nous ne croyons pas qu'il soit fréquent dans ces conditions d'observer la cicatrication spontanée d'ulcérations laryngées.

Il n'est donc pas douteux que nous nous trouvons en face d'améliorations ou de guérisons certainement auriques. Sont-elles plus fréquentes, et d'une qualité meilleure que celles que déclenchent les autres thérapeutiques? Il faudrait, pour répondre d'une façon précise à cette question, des statistiques très étendues, et il faudrait qu'il s'y trouvât de nombreux cas comparables. Rien de semblable n'existe encore. Nous avons cependant l'impression nette d'observer plus fréquemment la cicatrisation des lésions laryngées depuis que s'est répandue la cure aurique. Au reste, c'est la seule thérapeutique qui agisse *à la fois*, ainsi que nous le verrons plus loin, sur le poumon et sur le larynx.

De toute façon, la chrysothérapie est une arme précieuse. Caboche écrivait dans son rapport : « La médication semble bien avoir quelque efficacité. L'avenir nous dira sans doute ce qu'il faut en attendre. » Il en faut attendre de fréquentes guérisons.

B. **Accidents, auro-tolérance des lésions laryngées.** — Au prix de quels risques ces résultats sont-ils obtenus? M. Caboche ajoutait : « Mais elle demande (la médication) à être maniée très prudemment, en raison des poussées évolutives qu'elle peut donner aux lésions pulmonaires ». M. Caboche se faisait ainsi l'écho des craintes que la chrysothérapie inspirait alors à ses premiers expérimentateurs. Aujourd'hui, nous savons qu'elles n'étaient pas justifiées. Les réactions locales pulmonaires, les réactivations lésionnelles sont exceptionnelles au cours d'un traitement par les sels d'or. En est-il de même au niveau du larynx? Au premier abord, il ne le semble pas. Dès leurs premières recherches, quelques auteurs constatèrent des poussées laryngées. De là naquit, dans bien des esprits, une crainte paralysante. Capuani écrivit que la présence des lésions laryngées était chez les tuberculeux pulmonaires une indication de *noli tangere*. D'autres auteurs notèrent des congestions hyperémiques, des réactions focales, des aggravations lésionnelles, et

récemment encore, au Congrès de la Haye, Philip et Bonafé soutenaient, avec un pessimisme que nous leur connaissions déjà, que les sels d'or déclenchaient des accidents graves chez les malades atteints de tuberculose laryngée. D'après eux, on ne pourrait recourir à la méthode que devant des lésions torpides localisées, tout spécialement dans des formes dysphoniques avec ulcérations des cordes vocales. Encore faudrait-il n'user que de doses très faibles et surveiller le larynx d'extrêmement près. S'il est justifié, ce pessimisme est de nature à nous faire abandonner la méthode. Les succès ne compteraient pas en face des dangers. Mais pouvons-nous l'admettre?

Il est un fait qui nous paraît incontestable : le larynx présente plus souvent que le poumon des réactions focales d'ordre biotropique pendant un traitement par les sels d'or. Faut-il expliquer cette fragilité par des raisons anatomiques, invoquer par exemple un tissu plus congestif que le tissu pulmonaire? (C'est un fait que certaines formes congestives de tuberculose pulmonaire, ainsi que nous en avons fait la remarque autrefois, sont parfois aggravées par les sels d'or). Quoi qu'il en soit, ces réactions peuvent frapper les larynx apparemment les moins atteints. Au cours de l'enquête que nous avons menée avec MM. Rozier et Jullien, nous avons noté des réactions focales chez deux malades dont les cordes étaient simplement rosées. On peut même supposer qu'elles surviennent quelquefois sur des larynx dont les lésions étaient si minimes qu'elles avaient passé inaperçues. C'est ainsi qu'il faut expliquer, croyons-nous, les observations bizarres de « laryngite » survenue contre toute attente chez des malades dont le larynx avait paru normal avant l'institution du traitement par les sels d'or et dont nous avons rapporté un exemple en 1929 alors que MM. Bonafé et Poulain en publiaient un nouveau cas en 1932. Nous reconnaissons donc que le larynx peut être lésé par la chrysothérapie.

Mais, en quoi consistent ces réactions? Tantôt dans de simples phénomènes congestifs, tantôt dans l'apparition d'une ulcération. Or, quelle que soit la nature anatomique, l'évolution de ces accidents est presque toujours bénigne et rapide. Des deux malades que nous avons notés dans les dossiers de MM. Rozier et Jullien, la première était une jeune fille de vingt ans dont les poumons présentaient des ulcérations prédominantes à gauche, et le larynx une poussée catarrhale. Cette malade reçut $1^{gr},75$ de crisalbine, et aussitôt son état général se transforma, les signes sécrétoires diminuèrent, les poumons commencèrent à s'éclaircir. Mais, quand elle fut parvenue à cette dose, encore minime, reconnaissons-le, un enrouement de plus en plus marqué attira l'attention. Un examen laryngoscopique montra une grosse ulcération sous-glottique empiétant sur une corde vocale et une infiltration légère des aryténoïdes. Cette lésion nouvelle s'effaça complètement au bout de cinq jours. Les sels d'or purent être repris, et la malade, dont le larynx demeura simplement un peu rouge, continua de s'améliorer très brillamment sous l'influence de la médication. La seconde observation concerne un homme de trente-deux ans, qui était traité par la chrysothérapie pour une lobite ulcéreuse droite compliquée d'une laryngite catarrhale légère. Les deux cordes vocales étaient un peu roses. Au milieu du traitement, alors qu'il avait reçu environ $3^{gr},60$ de sels d'or, le sujet présenta une ulcération des cordes vocales et des aryténoïdes. Cette réaction fut également passagère, et aujourd'hui, le larynx guéri, le poumon stabilisé, le malade mène une existence active dans les colonies. Nous croyons donc — et l'analyse d'autres mémoires nous confirme dans cette opinion — que ces réactions focales sont presque toujours bénignes. On remarquera leur régression rapide. On notera aussi qu'elles n'eurent aucune influence sur l'évolution générale de la maladie, qui aboutit à une complète guérison.

Nous avons noté pourtant un cas d'aggravation. Il s'agissait plus que d'une réaction focale : d'une réactivation lésionnelle. Le malade était un tuberculeux cachectique qui présentait à la fois une déchéance organique complète, une laryngite ulcéro-œdémateuse et des lésions pulmonaires ulcéro-fibreuses diffuses parvenues au terme de leur évolution. Ce sujet nous parut subir du fait du traitement aurique que nous avions entrepris en désespoir de cause, et sans nous dissimuler son caractère purement psychothérapique, une extension des phénomènes laryngés caractérisés par une augmentation de la dysphagie et une extension du processus œdémateux. Mais il eut aussi des signes pulmonaires plus intenses, et si ce cas peut être porté au passif des sels d'or, si nous le classons dans la rubrique des aggravations dont il constitue d'ailleurs notre unique observation, nous mettons le revers sur le compte de la cachexie et non pas sur le compte des lésions laryngées.

Quant aux accidents généraux, ils ne nous ont pas paru plus fréquents chez les tuberculeux laryngés que chez les tuberculeux purement pulmonaires. On sait qu'à côté des accidents biotropiques (réactions focales, réactivations lésionnelles) sur lesquels nous venons d'insister, à côté aussi des

phénomènes d'intoxication qui ne surviennent que dans des circonstances très spéciales, les complications de la chrysothérapie représentent, dans l'immense majorité des cas, des manifestations d'intolérance individuelle au produit injecté. Or, on ne voit pas pourquoi une lésion laryngée serait par elle-même un facteur d'intolérance. La cause profonde de la sensilisation est sans doute difficile à saisir. S'il lui faut trouver une assise organique, c'est plutôt dans une déficience hépatique passagère que nous serons tentés de la chercher. Le malade atteint de laryngite bacillaire, qui présentera une manifestation d'intolérance, la présentera parce que son organisme, sensibilisé par une cause étrangère à ses lésions et vraisemblablement d'origine hépatique, y sera prédisposé.

Et ce qui montre nettement le bien fondé de notre opinion, c'est que le tuberculeux laryngé, du fait qu'il présente deux organes atteints, le poumon et le larynx, est un malade plus fragile que le tuberculeux pulmonaire simple. Or, nous venons d'écrire que, d'après notre propre expérience, le nombre des accidents généraux n'était pas plus grand chez le premier que chez le second. Ajoutons un fait de la plus grande importance : nous avons pu traiter un certain nombre de malades atteints de lésions laryngées très graves (œdème de l'épiglotte avec ulcérations, ulcération interaryténoïdienne avec ulcération des deux cordes, ulcération diffuse sous-glottique avec perte totale de l'épiglotte, etc.). Or, quel que fût le résultat définitif du traitement, les sels d'or ne déclenchèrent que des réactions générales insignifiantes. Signalons quelques aurides discrètes, de légers troubles digestifs, une ou deux stomatites.

Nous pouvons donc conclure que si l'on excepte les réactions biotropiques qui commandent à titre préventif la surveillance étroite du larynx, mais ne constituent nullement une contre-indication de la méthode, et qui, lorsqu'elles surviennent, n'empêchent pas, après une interruption passagère, la poursuite du traitement jusqu'au seuil thérapeutique d'efficacité, la chrysothérapie de la tuberculose du larynx ne présente pas de dangers plus grands que la chrysothérapie de la tuberculose du poumon.

**C. Mode d'action.** — Il est facile d'expliquer l'action de la collapsothérapie sur la tuberculose laryngée. Le pneumothorax guérit le larynx par un mécanisme indirect, ou, si l'on veut, étiologique : il supprime la source qui contamine le larynx. Il n'agit pas en tarissant l'expectoration : nous n'admettons plus la théorie d'infection directe. Il agit en détruisant, ou tout au moins en isolant le foyer infectieux pulmonaire d'où s'échappaient vers le larynx les germes tuberculeux ou leurs toxines bacillaires.

Faut-il expliquer par un mécanisme pareil les succès laryngés de la chrysothérapie? Nous ne le croyons pas et nous nous fondons sur quatre arguments :

1° Tout d'abord, il n'existe qu'un parallélisme assez large entre les succès pulmonaires et les succès laryngés. Sans doute, dans la plupart des observations, les lésions pulmonaires s'améliorent en même temps que les lésions laryngées, mais le degré de l'amélioration est généralement très inégal suivant les viscères. Nous voulons dire que très souvent le larynx guérit alors que le poumon n'est encore que légèrement amélioré. A plusieurs reprises (et l'une des observations que nous avons résumées tout à l'heure nous en offre un exemple), nous avons constaté que le larynx était redevenu normal, quand bien même le malade conservait une expectoration bacillifère. Avec MM. Rozier et Jullien, nous avons noté 14 guérisons laryngées ; or, dans le même temps, les poumons ne guérirent que 6 fois. Réciproquement, nous avons remarqué, dans des circonstances plus rares mais nettes, que des lésions pulmonaires disparurent alors que les lésions laryngées demeuraient stationnaires. Concluons donc que les améliorations des deux organes sont souvent simultanées, mais que l'une n'est pas forcément associée à l'autre.

2° Nous avons l'impression que les sels d'or améliorent le larynx plus fréquemment et dans un délai plus rapide que les procédés collapsothérapiques.

3° Vingt-quatre malades de Strandberg qui présentaient des localisations bacillaires des voies aériennes supérieures furent traités par des injections locales de sels d'or. Ils guérirent dans une proportion de 53 p. 100 des cas. Notons que les chrysothérapies locales nous paraissent inutiles. Nous ne croyons pas qu'elles donnent des résultats supérieurs à ceux des chrysothérapies intraveineuses ou intramusculaires. Mais, en l'occurrence, elles apportent à notre thèse un argument précieux : l'amélioration survint sans qu'on se préoccupât d'agir sur le poumon sous-jacent.

4° Il est impossible d'établir la moindre comparaison pharmacodynamique entre la collapsothérapie, médication locale, et la chrysothérapie, thérapeutique générale, au même titre que les autres chimiothérapies. L'une agit mécaniquement sur une lésion circonscrite, l'autre (qu'elle ait un pouvoir bactéricide direct, ou qu'elle se borne à stimuler les processus organiques de défense) exerce une action anti-infectieuse sur la

tuberculose. La première est le remède d'un organe, la seconde est le remède d'un tissu, quel que soit son siège. Avec Lebeuf, et parallèlement à d'autres auteurs, l'un de nous a traité avec succès des lupus nodulaires, des tuberculides, des épididymites. On a guéri des péritonites, des adénites, des arthrites rhumatismales bacillaires. Quand une laryngite s'efface, on ne voit pas pourquoi il serait nécessaire de chercher dans une amélioration parallèle du poumon les raisons d'un succès qu'on explique très naturellement par une action des sels d'or sur le tissu tuberculeux, quelle que soit sa localisation, lorsque l'on considère une autre tuberculose extrapulmonaire. Sans doute encore, certaines thérapeutiques pulmonaires améliorent très brillamment les laryngites tuberculeuses. Qu'en pouvons-nous conclure? Ces constatations ne sont pas des arguments, tout au plus sont-elles des sources de confusion.

D. **Indications.** — Nous pouvons aborder désormais avec une certaine aisance le problème encore controversé des indications de la chrysothérapie de la tuberculose laryngée.

A quels malades faut-il injecter des sels d'or? Jusqu'ici les réponses ont été très contradictoires. Certains auteurs ont préconisé la chrysothérapie des formes productives «cirrhotiques» (Ernst, Rickmann, Rehner). D'autres, celle des formes exsudatives : «D'une façon générale, écrit Rickmann, les formes productives infiltrantes relèvent des traitements par l'or, tandis que les formes exsudatives peuvent s'en trouver aggravées. » Ferrando pense, au contraire, que l'indication est fournie par les phases initiales de la maladie, et, en général, par les formes exsudatives. Il conseille principalement les sels d'or dans les laryngites « congestives dans lesquelles l'évolution des lésions laryngées et l'examen des malades démontrent la nature bacillaire, ainsi que les infiltrations et les ulcérations isolées d'évolution récente, circonscrites à quelque région de l'organe vocal ». Au contraire, « les lésions diffuses ulcéreuses, périchondritiques ou végétantes avec odynophagie ou une dysphagie accentuée sont des contre-indications non seulement à cause de l'importance intrinsèque des lésions laryngées, dont l'évolution peut être favorisée par le traitement, mais aussi à cause de la gravité des formes pulmonaires dont sont généralement atteints ces malades ». « Il est possible, écrit Kanony, que l'aurothérapie agisse plus efficacement sur la poussée évolutive laryngée que sur l'infiltration chronique. » Ernst écrit dans le même temps que les formes chroniques sont mieux influencées.

Personnellement, nous croyons sage de nous affranchir de toute idée préconçue. L'analyse des résultats et des dangers de la méthode, notre opinion sur son mode d'action nous démontrent, en effet, que toute indication précise risque d'être inutilement étroite.

*a.* L'analyse des résultats nous a montré que les sels d'or pouvaient guérir des formes très différentes. Ils agissent très bien sur les laryngites catarrhales, mais ils sont également capables de combler des ulcérations de la muqueuse ou des cordes. Nous savons aussi qu'ils peuvent supprimer des infiltrations, et bien que, d'après notre propre expérience, ils ne guérissent jamais des laryngites infiltro-ulcéro-œdémateuses, il est des cas où ces formes se sont améliorées pourtant pendant une cure aurique. Cette analyse nous enseigne aussi, comme Harris et Edinger l'ont noté de leur côté, que les succès sont d'autant plus fréquents que les lésions traitées sont plus jeunes ; mais nous nous souvenons aussi de lésions très anciennes (l'une datait de sept ans) que le traitement par les sels d'or réussit à supprimer. Nous savons, en outre, que plus la laryngite est circonscrite, plus elle a de chance d'être impressionnée favorablement par la médication ; mais si l'on excepte évidemment les formes mutilantes, celles qui amputent l'épiglotte par exemple, il est des lésions très étendues qui frappent à la fois les deux cordes, les aryténoïdes, les bandes ventriculaires et les commissures et qui — l'une de nos observations en est un exemple — sont néanmoins, contre toute attente, capables de complètement guérir.

*b.* L'analyse des accidents nous enseigne que les réactions focales surviennent aussi bien quand on traite des lésions bénignes que lorsque l'on attaque une laryngite grave. Il est même assez curieux de constater que les accidents dont nous avons parlé tout à l'heure (hâtons-nous d'écrire que nous ne voyons qu'une coïncidence dans cette constatation) frappèrent des malades qui ne présentaient que des lésions banales, presque insignifiantes. La crainte des complications ne peut donc nous mettre sur la voie ni d'indications formelles, ni de contre-indications absolues.

*c.* Selon notre opinion, les sels d'or agissent sur le larynx indépendamment du poumon. Et, tandis qu'autrefois la chrysothérapie des laryngites ne fut pratiquée que par hasard chez des malades porteurs d'une indication pulmonaire, il nous semble désormais que chaque viscère doit être étudié à part et qu'il peut être opportun (la réciproque est également vraie) d'injecter des sels d'or pour traiter une laryngite, quand bien même les lésions pulmonaires sous-jacentes n'exi-

geraient pas un traitement aurique, ou seraient *a priori* rebelles à toute tentative de chrysothérapie. Comment résumerons-nous donc l'opinion que nous nous sommes faite? En déclarant qu'il existe des contre-indications formelles, mais qu'il est impossible de fixer des limites aux indications. Ou, plus exactement, les sels d'or peuvent être indiqués toutes les fois qu'ils ne sont pas contre-indiqués.

Ils sont contre-indiqués quand un autre traitement (certaines cautérisations, pneumothorax complets, etc.) est suffisamment efficace. Ils sont également contre-indiqués quand le malade présente une intolérance idiosyncrasique, que l'on découvre du reste dès les premières injections. Ils sont contre-indiqués, enfin, chez des malades cachectiques, chez les sujets qui présentent une intolérance terminale, une de ces intolérances à tout traitement qui précèdent l'agonie.

Dans les autres circonstances (échec ou action incomplète des autres méthodes, résistance générale suffisamment conservée) et quel que soit l'état du poumon, il est légitime de les expérimenter. On peut discuter de leur efficacité, plus ou moins grande dans telle ou telle forme, mais on n'a pas le droit de dire : ici ils sont indiqués, là ils sont à proscrire. Le succès n'est pas une question de structure, il est une question de malade. Si le malade est auro-tolérant, la guérison ne dépendra pas du type architectural de ses lésions : pourquoi toujours parler anatomiquement? Il dépendra de l'auro-sensibilité personnelle : en matière de chimiothérapie nous réclamons depuis plusieurs années qu'on parle physiologiquement. La chrysothérapie du larynx sera donc une question d'espèce, d'opportunité. Les schémas fixes n'auront aucune valeur. Seule comptera l'analyse méthodique des chances de ce cas précis.

Si l'on découvre un jour d'autres combinaisons moléculaires, si l'on crée des sels d'or d'une efficacité plus complète et plus grande que celle des produits d'aujourd'hui, les indications de la chrysothérapie seront beaucoup plus simples à définir. Les sels d'or seront indiqués dans toutes les tuberculoses du larynx, de même qu'il faudra les diriger contre toutes les formes de phtisie pulmonaire et, d'une façon générale, contre toutes les formations pathologiques de nature tuberculeuse. Ce jour n'est pas venu, mais il nous semble déjà que la chrysothérapie engage dans une nouvelle étape la thérapeutique de la tuberculose du larynx. Aux interventions directes, aux traitements médiats, elle substitue ou ajoute une méthode *générale* qui guérit, non pas en faisant appel à des procédés locaux, mais en stimulant toutes les énergies défensives et profondes de la nature. Et si dans leur essence les lésions laryngées demeurent toujours étroitement associées aux lésions pulmonaires, si la loi de Louis que nous avons modernisée reste rigoureusement exacte au point de vue pathogénique, nous recommençons, grâce aux sels d'or — et c'est la quatrième étape, — à dissocier les traitements des deux affections.

## II. — La chrysothérapie de la tuberculose du pharynx.

La chrysothérapie de la tuberculose du pharynx nous retiendra beaucoup moins longtemps. Blegvad a guéri deux fois des ulcérations pharyngées tuberculeuses. Il traita les premières en appliquant sur elles un pinceau trempé dans une solution de sanocrysine à 50 p. 100. Il supprima les secondes en pratiquant des infiltrations locales avec la même substance au dixième. De plus, quatre malades présentèrent une amygdalite bacillaire. Les lésions disparurent dans un cas.

Ces résultats sont encourageants ; ils nous laissent cependant perplexes. C'est que la tuberculose du pharynx est très bénigne ou très grave.

Elle est très bénigne, quand elle présente une de ces formes larvées ou frustes dont Veuillot a fait récemment une analyse complète et qui prennent le masque tantôt d'une angine fruste évoluant à bas bruit chez un tuberculeux connu, tantôt d'une angine inflammatoire chez un tuberculeux méconnu (Durand, Letulle, Portmann, etc.). Contre ces formes, et parce que leur nature bacillaire nous échappe souvent ou tout au moins ne présente dans la plupart des cas qu'un intérêt rétrospectif, qui ne voit que la chrysothérapie ne pourrait, ou ne saurait être utilisée?

Elle est très grave dans ses formes classiques, infiltro-ulcéreuses et granuliques, dont l'un de nous a repris l'an dernier l'étude avec Philip, et dont le pronostic est sombre, à la fois parce qu'elles évoluent sur un terrain généralement très affaibli, et parce qu'elles entraînent une dénutrition foudroyante. Cependant, chez 5 malades, Philip a pratiqué des injections de sels d'or. Nous avons suivi cette expérience avec plus de curiosité que d'espoir. Chez deux sujets les résultats furent complètement négatifs. Chez un autre, malgré la présence de lésions granuliques généralisées, la maladie eut une évolution de huit mois particulièrement lente ; le dernier était un malade des plus graves ; les sels d'or procurèrent une accalmie d'environ cinq semaines pendant les-

quelles disparurent la plupart des symptômes, en particulier la fièvre, le trismus et la dysphagie...

Nous ne pensons donc pas que les sels d'or puissent ici nous rendre de grands services. Néanmoins, leur emploi s'impose d'autant plus que nous ne possédons, contre des lésions aussi graves, aucune thérapeutique véritablement active. Dans quelques circonstances ils exercent une action passagèrement palliative. Et peut-être dans quelques cas, si les lésions infiltro-ulcéreuses sont encore circonscrites, et si la dénutrition n'est pas encore trop intense, ils pourront avoir une influence curative. Nous l'espérons tout au moins et nous nous demandons si les succès de Blegvad ne rentrent pas dans cette catégorie. De toute façon, le vieil adage revient s'imposer à notre esprit : il n'est pas nécessaire d'espérer pour entreprendre, ni de réussir pour persévérer.

### III. — La chrysothérapie des lupus.

Avec Lebeuf, nous avons étudié la chrysothérapie du lupus nodulaire. Nous avons vu très souvent l'infiltration disparaître, les ulcérations s'effacer, les ganglions satellites se résorber, et, dans des cas plus ou moins nombreux, les nodules guérir, eux aussi.

Or, les lupus des voies respiratoires supérieures ont la même architecture et la même étiologie que les lupus cutanés. Les sels d'or pourront donc les améliorer ou les guérir. Aussi bien, chez un enfant qui présentait deux lupus, l'un à la cuisse gauche, et l'autre au voile du palais, nous avons vu que 20 injections de crisalbine avaient effacé les lésions du membre inférieur et considérablement amélioré celles de la muqueuse bucco-pharyngée. Par la sanocrysine (7 infiltrations locales, 6 injections intraveineuses) Strandberg a guéri un lupus des muqueuses du nez, de la bouche et de l'œsophage qui avait résisté aux thérapeutiques antérieures. Philip et Veuillot ont publié l'observation d'un lupus du voile du palais, lequel était totalement infiltré. On notait une disparition presque complète de la luette. Ce malade avait en outre un lupus de l'aile du nez. La chrysothérapie supprima les lésions pharyngées. Là encore les sels d'or autorisent donc d'assez grands espoirs.

***

Nous pouvons conclure que la chrysothérapie doit venir fréquemment au secours des oto-rhino-laryngologistes. Thérapeutique assez heureuse des lupus ; médication très incertaine, mais légitime, des pharyngites bacillaires, elle est surtout, dans un grand nombre de circonstances, un traitement efficace et sans dangers sérieux des tuberculoses laryngées.

Les sels d'or utilisables peuvent être des sels métalliques (sanocrysine ou crisalbine) ou des sels organiques (allochrysine et solganal B). Nous avons dit que jusqu'à plus ample informé, la voie locale ne nous paraissait pas supérieure aux voies habituelles. Nous conseillons donc la voie sanguine ou intramusculaire. On peut employer des solutions aqueuses, mais nos préférences vont à la méthode des suspensions huileuses, plus lente, plus continue, moins traumatisante, et par conséquent plus bénigne et plus effiacce.

La chrysothérapie du larynx, du pharynx ou des lupus doit avoir des indications propres. Il est nécessaire de les isoler des indications pulmonaires.

Si l'on excepte les formes particulièrement congestives, qui nécessitent une posologie prudente, on peut et l'on doit employer, après une exploration rapide de la tolérance du malade, de fortes doses qui s'élèvent rapidement à $0^{gr},50$ par injection et à 6 ou 10 grammes par série. En suspension huileuse, nous administrons couramment $1^{gr},20$ ($0^{gr},40$ par injection) par semaine.

La chrysothérapie exigera les précautions habituelles. On explorera, avant chaque injection nouvelle, la tolérance du malade à l'égard des sels d'or. On examinera ses urines, ses téguments, ses muqueuses. On associera constamment à la médication une thérapeutique hépatique (extraits hépatiques ou substances cholagogues). Enfin, l'on examinera régulièrement le larynx pour prévenir les réactions focales, dont le pronostic sera d'ailleurs généralement bénin. Faut-il ajouter qu'un traitement local dirigé contre un œdème trop intense ou contre une dysphagie trop douloureuse pourra dans certaines circonstances être simultanément indiqué?

**Bibliographie.**

P. Ameuille et V. Hinault, Les accidents de l'aurothérapie (*Paris médical*, 9 janvier 1932).

Antognoli, Contributo alla chemioterapia della tuberculosi laryngea (*Tuberculosi*, mars 1928).

Arold, Nos recherches sur le traitement aurique de la tuberculose du larynx (*Die Tuberkulose*, septembre 1932).

Beck, Ueber die Röntgenbehandlung der Kehlkopftuberkulose (*Münch. med. Woch.*, 1923, page 1454).

Blegvad, Comptes rendus de la Société médicale danoise, mai 1925 (*Acta otolaryngologica*, t. XI, fasc. 2).

Bonafé et Poulain, La laryngite œdémateuse au cours de l'aurothérapie (*Hauteville médical*, décembre 1932).


TRAITEMENT PHYSIOLOGIQUE
DE LA
CONSTIPATION
A BASE DE :
1° EXTRAIT TOTAL DES GLANDES DE L'INTESTIN qui renforce les sécrétions glandulaires de cet organe.
2° EXTRAIT BILIAIRE DÉPIGMENTÉ qui régularise la sécrétion de la bile.
3° AGAR-AGAR qui rehydrate le contenu intestinal.
4° FERMENTS LACTIQUES SÉLECTIONNÉS : action anti-microbienne et anti-toxique.
1 à 6 Comprimés avant chaque repas.
AUCUNE
ACCOUTUMANCE
TAXOL
LABORATOIRES LOBICA
46, Av. des Ternes, PARIS-17°
G. CHENAL, Pharmacien

BOTEY, La sanocrysine dans la tuberculose laryngo-pulmonaire (*La Clinica oto-rhino-laryngologica*, janvier 1927).

H. CABOCHE, Indications thérapeutiques dans la tuberculose laryngée (*Société française d'oto-rhino-laryngologie*, Congrès de 1927).

J. CHABAUD, Quelques réflexions qui nous ont été suggérées par le livre de M. Knud Secher (*Bulletin médical*, n° 34, 20 août 1932).

A. FELDT, La chimiothérapie à l'aide du solganal. Une plaquette, Berlin, 1930.

FERRANDO, Contribution au traitement de la tuberculose laryngée par la sanocrysine (*Annales des maladies de l'oreille*, décembre 1929).

FERRERI, Les sels d'or dans la cure de la tuberculose laryngée (*Arch. ital. di. otol.*, vol. XXXIV, fac. 1, 1923).

FINDER, Expériences avec le triphal dans la tuberculose du larynx (*Deutsch. med. Woch.*, n° 28, 9 juillet 1926, p. 1164-1165).

HARMS et EDINGER, L'influence de l'aurothérapie sur la tuberculose concomitante du larynx et des poumons (*Die Tuberkulose*, 10 septembre 1931).

HASSENCAMP et BIRKHOLZ, Sur le traitement aurique de la tuberculose (*Arch. für Ohren, Nasen und Kelkopf*, 1923, p. 110 et 282).

JINDRA, Emploi du krysolgan dans la thérapeutique de la tuberculose laryngée (*Annales des maladies de l'oreille*, novembre 1925, p. 1145).

M. KANONY, Étude de la tuberculose laryngo-pulmonaire. Préface du D[r] E. RIST. *Thèse de Paris*, 1931.

R. MAYOUX, Guérison d'une tuberculose étendue du larynx au cours du traitement par l'allochrysine (*Société d'oto-rhino-laryngologie de Lyon et de la région*, séance du 8 janvier 1932).

H. MOLLARD, Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Préface du D[r] DUMAREST. *Thèse de Lyon*, 1929.

H. MOLLARD, La méthode de suspension huileuse et ses applications à la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire (*Lyon médical*, 29 mai 1932).

H. MOLLARD, F. LEBEUF et PAPATESTAS, Sur les chrysothérapies comparées (Communication à la *VIII[e] Conférence de l'Union internatinale contre la tuberculose*, La Haye, 1932).

H. MOLLARD, E. PAPATESTAS et J. LARDANCHET, La notion de l'index clinique et son application à la chrysothérapie de la tuberculose (*Bulletin général de thérapeutique*, novembre 1932).

MOSSO, La chimiothérapie de la tuberculose en considérant spécialement les formes laryngées (*Atti della clinica oto-rino-laryngol.*, Rome, 1925).

A. ORLANDINI, Contribution à la cure de la tuberculose laryngée par la voie endotrachéale (*Terapia medica*, déc. 1927).

A. PELLÉ et CLOITRE, Traitement de la tuberculose laryngée (*Bulletin général de thérapeutique*, 1931, p. 941).

L. PHILIP et BONAFÉ, *Congrès de la Haye*, septembre 1932).

L. PHILIP et H. MOLLARD, L'aspect clinique et le traitement de la tuberculose du pharynx (*Hauteville médical*, 1931).

RICKMANN, Le traitement par l'or de la tuberculose pulmonaire et laryngée (*Ec. clin.*, 18 janvier 1929, p. 103, 105).

J. ROZIER, W. JULLIEN et H. MOLLARD, La chrysothérapie de la tuberculose laryngée (*Soc. oto-rhino-laryng. de Paris* et *Presse médicale*, juin 1933).

L. SAYÉ, Chimiothérapie de la tuberculose. Seix et Barra éditeurs, Barcelone, 1928.

L. SAYÉ, Chrysothérapie de la tuberculose (Rapport de la *VIII[e] Conférence internationale de l'Union contre la tuberculose*, La Haye, 1932).

SCHRODER, *Zeitschrift für Tuberkulose*, 1928, page 173.

K. SECHER, Le traitement de la tuberculose par la sanocrysine. Baillière et C[ie], 1932.

IV[e] session de la Société sud-allemande de la tuberculose Breslau, 27-28 octobre 1928 (*Zeitschrift für Tuberkulose*, f. 5 et 6).

STRANDBERG, Comptes rendus de la Société médicale danoise (*Acta oto-laryngologica*, 1928).

SYLLA, Les lésions pulmonaires dans la tuberculose du larynx et remarques sur leur traitement (*Deut. Arch. für klin. Med.* n° 56, 1931 ; *Revue de la tuberculose*, novembre 1932).

ZIEGLER, Or et tuberculose (*Die Tuberkulose*, 1928).

ZIEGLER, Krysolganbehandlung der Kehlkopftuberkulose (*Beitr. zur. Klin. der. Tub.*, 1926).

VEUILLOT, Contribution à l'étude de la tuberculose du pharynx, *Thèse de Lyon*, 1932.

---

# ACTUALITÉS MÉDICALES

## Traitement par la strychnine de l'intoxication barbiturique.

Un article publié par M. IDE, professeur de pharmacologie à l'Université de Louvain, dans la *Gazette médicale de France* (1[er] juin 1933) sur *l'antidotisme gardénal-strychnine*, doit retenir l'attention des médecins, en raison de ses conséquences pratiques. En effet, les tentatives de suicide par les barbituriques se multiplient tous les jours, et, trop souvent, tout au moins dans les cas graves, nous assistons impuissants aux progrès de cette léthargie asphyxique, malgré la saignée, les injections d'oxygène, le lavage du sang, les tranfusions sanguines, etc. Or, le professeur Ide déclare qu'« il ne devrait plus y avoir de morts par le véronal ou le gardénal », si les médecins appliquaient, en thérapeutique, le principe de l'antidotisme gardénal-strychnine qu'ont découvert, en 1932, deux médecins américains, Haggard et Greenberg.

Ces auteurs ont établi, par des expériences sur le chien, que les effets d'une *dose cinq fois mortelle de strychnine* peuvent être annihilés par *le tiers de la dose mortelle de gardénal.*

*Or cet andidotisme est réciproque* : les effets du gardénal sont détruits par la strychnine, et c'est là un phénomène unique jusqu'ici en pharmacodynamie.

Il est établi que, chez l'homme, la dose minima mortelle est de 3 *centigrammes pour la strychnine*, de 1[gr],50 *pour le gardénal*, et de 3 *grammes pour le véronal* (pour ce dernier corps cependant, la tolérance individuelle est très variable, puisque certains sujets peuvent survivre à l'absorption de 5 à 7 grammes de véronal).

L'intoxication par les barbituriques se présente, en général, dans les conditions suivantes : le sujet a avalé, en une fois les dix comprimés contenus dans un étui qu'il s'est procuré dans une officine : soit 10 comprimés de véronal dosés à 0,50, c'est-à-dire 5 grammes de véronal ; soit 10 comprimés de gardénal dosés à 0,10, c'est-à-dire 1 gramme de gardénal. Sauf exceptions (lorsqu'i

a pu se procurer deux étuis), il n'a absorbé que les deux tiers environ de la dose fatale, c'est-à-dire la dose qui, d'après les auteurs américains, serait préventive pour plusieurs doses mortelles de strychnine. Il n'y a donc aucun danger à employer chez lui de *fortes doses* de strychnine, comme antidote du gardénal ou du véronal.

Ide conseille au médecin, appelé auprès du désespéré plusieurs heures après l'absorption (alors que le lavage d'estomac serait inopérant), d'injecter d'emblée 1 centigramme d'une solution de nitrate de strychnine à 1 p. 100 (le nitrate renferme 84,4 p. 100 et le sulfate neutre 78,84 p. 100 d'alcaloïde), soit 1 centigramme. Si cette première injection reste sans effet, il convient d'injecter un second centigramme une heure après. Généralement, cette deuxième injection « a non seulement coupé la stupeur, mais la malade s'est dressée ; elle s'est mise à parler et à confesser sa tentative qu'elle regrettera bientôt ». En somme, 2 centigrammes de strychnine, soit les deux tiers de la dose minima mortelle, ont neutralisé les deux tiers de la dose mortelle de gardénal.

Conclusion : le sommeil barbiturique peut être coupé à tout moment par la strychnine. Cette donnée nouvelle nous apparaît d'un tel intérêt pratique, que le traitement de l'intoxication barbiturique par la strychnine doit être désormais mis en œuvre, de préférence à tout autre et que ses effets, tout au moins dans les cas graves, méritent d'être confirmés.

Il va sans dire qu'en cas d'intoxication par la strychnine (très rare en France), la cure inverse par les barbituriques, en particulier par injection intraveineuse d'un barbiturique sodique, est indiquée. D'après Ide, l'éclampsie gravidique et le tétanos doivent être traités, comme l'empoisonnement par la strychnine, par les barbituriques, en y ajoutant des doses modérées de sérum antitoxique dans le cas de tétanos traumatique.

P. HARVIER.

## Radiokymographie cardiaque.

La méthode radiokymographique dont Gœtt et Rosenthal posèrent les premiers les bases dès 1912 et qui fut perfectionnée par Rider et Gröder puis par Stumpf, jouit actuellement d'un grand succès en Allemagne. Cette méthode consiste à faire glisser une fente à une vitesse déterminée au-devant d'une plaque radiographique, de telle sorte que l'on saisit l'image du cœur successivement au moment de sa diastole et de sa systole. Sur un tel film la silhouette cardiaque est divisée en une succession de bandes correspondant chacune à l'espace parcouru par les différentes fentes, espace qu'on leur fait habituellement parcourir en trois secondes. A l'intérieur de chacune de ces bandes on voit une succession d'encoches d'autant plus rapprochées que les contractions cardiaques sont plus rapides, une ligne d'ombre continue correspondant au contour d'un organe rigoureusement au repos. De la forme et de l'aspect de ces encoches on peut déduire des indications importantes au point de vue séméiologique, certains aspects étant absolument caractéristiques.

C'est ainsi que les encoches n'ont pas le même aspect sur le rebord ventriculaire et sur le rebord auriculaire : sur ce dernier elles sont doubles. En examinant attentivement les encoches, on constate que la ligne supérieure de l'encoche est plus oblique que l'inférieure, la dilatation diastolique se faisant plus lentement que la contraction systolique ; on trouve un aspect inverse dans la région correspondant à la paroi aortique et à celle de l'artère pulmonaire. L'extrémité de l'encoche est plus arrondie en cas de bradycardie.

A. WILKE (*Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr.*, t. XLII, 1932, fasc. 5, n° 558) expose quelques-unes des constatations qu'il a faites dans certains cas pathologiques. En cas d'arythmie ou d'extrasystolie les différentes encoches ont un aspect irrégulier ; il est même possible de préciser l'origine auriculaire ou auriculaire des extrasystoles. L'étude du bord droit du cœur permettrait de préciser qu'il s'agit d'une dilatation ventriculaire lorsqu'on y trouve un nombre anormalement développé d'encoches doubles ; des contractions appartenant à l'oreillette droite ou à l'oreillette gauche pourraient être distinguées les unes des autres. L'auteur reproduit des images qui seraient caractéristiques d'insuffisance aortique, de rétrécissement congénital de l'aorte, d'anévrisme aortique. La radiokymographie offrirait en particulier un important élément de différenciation entre les anévrismes et les tumeurs médiastinales.

M. POUMAILLOUX.

## Le vertige carotidien des artérioscléreux.

IVAN MAHAIM (*La Médecine*, mars 1933, n° 4, p. 194) estime qu'il est nécessaire, chez les artérioscléreux qui consultent pour des vertiges, de rechercher l'état du réflexe sino-carotidien. Ce réflexe, comme le réflexe oculo-cardiaque, consiste en une bradycardie plus ou moins prononcée provoquée par l'excitation indirecte du nerf vague. L'hypersensibilité du sinus carotidien chez certains artérioscléreux, qui sont loin d'être toujours des hypertendus, est très grande : le simple attouchement du sinus peut déterminer une pause cardiaque de cinq secondes et plus.

Or, précisément, le nombre de vertigineux qui montrent une telle hypersensibilité est très grand. Certains faits particuliers de l'anamnèse apportent déjà des présomptions en faveur d'un *vertige carotidien*, d'un bon pronostic, tel ce malade dont les vertiges survenaient régulièrement chez le dentiste, ou chez le coiffeur au moment où il s'installait dans le fauteuil, la tête fortement inclinée en arrière.

L'administration d'atropine permet de soulager très rapidement la plupart de ces malades, toujours péniblement impressionnés. Toutefois, l'électrocardiographe sera nécessaire pour distinguer ce vertige carotidien par bradycardie totale d'un syndrome de dissociation auriculo-ventriculaire commençante.

M. POUMAILLOUX.

## Maladie de Vaquez avec achylie gastrique.

F.-R. MICHAELIDES (*Wiener klin. Woch.*, 7 octobre 1932, n° 41, p. 1250) rapporte l'observation d'un homme de cinquante-trois ans présentant une polyglobulie à 8 200 000, une grosse rate, et une achylie gastrique persistant même après injection d'histamine. L'auteur cite un autre cas analogue rapporté par Schur ; ces deux cas s'opposent à la conception qui voit un rapport entre polycythémie et hyperacidité de l'estomac. Toutefois il semblerait qu'il existe un trouble du fonctionnement gastrique en rapport avec la splénomégalie, et que la polycythémie vraie, maladie de Vaquez, ne doive pas être considérée uniquement comme une polyglobulie symptomatique.

M. POUMAILLOUX.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

## LA STOMATOLOGIE EN 1933

PAR MM.

L'HIRONDEL et M. DECHAUME

En fin d'année 1932, s'est tenu, à Paris, le VII<sup>e</sup> Congrès français de stomatologie. Des analyses immédiates des principaux travaux de ce Congrès ont paru dans différents journaux. Ils ont peu perdu de leur actualité et nous en reproduisons d'abord des extraits. La revue annuelle de *Paris médical* reflétera mieux ainsi plus exactement et plus complètement la tendance stomatologique présente.

**Ostéites non spécifiques du maxillaire supérieur.** — Cadenat et Vilenski. — Ce travail envisage, sous le terme général d'ostéites, les ostéomyélites, les ostéopériostites et les ostéophlegmons du maxillaire supérieur, ayant pour cause les microbes aérobies ou anaérobies de la suppuration banale, à l'exclusion des lésions tuberculeuses, syphilitiques ou mycosiques. De même, ne sont pas étudiées les lésions post-traumatiques dont la diversité échappe à toute description d'ensemble. En général, les ostéites, au maxillaire supérieur, sont beaucoup moins graves qu'au maxillaire inférieur. Cette différence clinique s'explique par le développement, l'anatomie, la structure, l'architecture, qui sont tout à fait différentes de celles du maxillaire inférieur.

La mode de coalescence des bourgeons faciaux n'intervient pas dans la pathogénie des ostéites du maxillaire. Cette soudure est d'ailleurs très précoce, elle est complètement effectuée quand, vers le quarantième jour de la vie intra-utérine, commence l'ossification. Cette ossification se fait par deux points, de sorte qu'il se constitue un postmaxillaire et un prémaxillaire qui sont soudés en bas et en dehors, mais qui restent longtemps séparés en haut par ce qu'on a appelé la suture incisive.

Le maxillaire est bourré de follicules dentaires ; à l'origine, il ny a pas de sinus, sinon sous forme d'une simple fossette de la paroi externe des fosses nasales. Puis les dents font leur évolution, le sinus se développe peu à peu, si bien que, chez l'adulte, le maxillaire supérieur offre encore deux zones très différentes, une postérieure, pneumatisée, simple coque osseuse entourant le sinus, une antérieure faite d'os dense.

L'infection peut parvenir à l'os par plusieurs voies. Elle peut être d'origine hématogène, l'ostéite du maxillaire supérieur apparaissant comme la localisation d'une infection générale. Le type en est réalisé par l'ostéomyélite du maxillaire supérieur chez le nourrisson, mais on peut l'observer après le premier âge, quoique beaucoup plus rarement. C'est qu'en effet, chez le nourrisson, le maxillaire bourré de follicules dentaires est en perpétuel remaniement, il est comparable à l'épiphyse d'un os long, c'est un véritable bulbe osseux.

L'infection peut trouver son origine dans un foyer infectieux voisin (voies lacrymales, orbite, sinus, fosse nasale). Mais, le plus fréquemment, on doit incriminer la voie dentaire : soit par carie pénétrante compliquée de gangrène pulpaire et de monoarthrite apicale ; soit par péricoronarite suppurée (bien que certains auteurs l'aient nié) ; soit par voie ligamentaire (par exemple dans la pyorrhée).

*Bactériologie.* — Pas de spécificité microbienne. Tous les germes pyogènes habituels peuvent se rencontrer et s'associer (aérobies, anaérobies stricts et anaérobies facultatifs). L'association fuso-spirillaire ne joue qu'un rôle très effacé dans les lésions osseuses.

*Formes cliniques.* — *Chez le nouveau-né*, l'ostéite du maxillaire supérieur, généralement d'origine hématogène, revêt une allure aiguë ; signes généraux intenses, rougeur, gonflement de la joue et rapidement fistulisation à la peau. Puis fréquente extension du processus avec fistules alvéolaires et nasales (fausse sinusite du nouveau-né). Des follicules dentaires sont expulsés. C'est une véritable folliculite expulsive. La mort survient dans un tiers des cas.

*Chez l'enfant*, on peut voir le même tableau, mais souvent à l'ostéomyélite hématogène se substitue la nécrose postexanthématique, ou parfois l'infection relève d'une péricoronarite suppurée.

*Chez l'adulte*, on observe : 1° *Des formes aiguës totales*, généralement d'étiologie dentaire, avec atteinte de l'état général, tuméfaction de la joue, rougeur, douleur profonde ; le pus se collecte à la périphérie et se fait jour dans le vestibule, les fosses nasales, la région sus-orbitaire, le sinus (empyème du sinus). Des séquestres lamellaires s'éliminent. Il faut extraire la dent causale, drainer suivant leur siège les fusées purulentes. On peut être obligé de drainer le sinus pour le débarrasser du pus qui s'y collecte.

On observe assez souvent des complications graves, soit d'ordre général (thrombo-phlébite des sinus, septico-pyohémie), soit de voisinage : complications oculaires surtout, intéressant ou les parois osseuses de l'orbite, ou le contenu de l'orbite, ou le globe oculaire lui-même, ou les annexes de l'œil. Quant au sinus, son atteinte est si fréquente dans cette forme que c'est plutôt un élément de diagnostic qu'une complication.

Les *formes aiguës partielles* nous offrent à considérer deux formes très différentes, suivant le siège :

1° L'ostéite de la partie postérieure du maxillaire supérieur, ou *rétromaxillite*, est une périsinusite. Mais l'atteinte du sinus est très fréquente, et la confusion de cette affection avec la sinusite est souvent faite.

Beaucoup d'accidents oculaires suppurés, dits d'origine sinusale, ne se voient qu'à la suite de ces fausses sinusites d'origine dentaire, alors qu'en réalité ils sont la plupart du temps consécutifs, comme la sinusite elle-même, à une périsinusite suppurée d'origine dentaire ;

2° L'ostéite de la partie antérieure de l'os, l'*antémaxillite*, est une ostéopériostite phlegmoneuse, toujours d'origine dentaire. Douleur, tuméfaction

jugale ou labiale, gêne unilatérale de la respiration avec enchifrènement et parfois larmoiement. Ouverture assez fréquente dans le méat inférieur du côté correspondant ;

3° Il est des formes où le processus est moins aigu, plus localisé ; ce sont les formes monodentaires.

L'incisive centrale donne des collections qui s'ouvrent souvent dans le vestibule, plus rarement vers le nez, dans la sous-cloison.

L'incisive latérale donne des collections qui s'ouvrent soit dans le vestibule, soit dans l'angle externe du vestibule nasal, soit à la peau au niveau de l'aile du nez, soit au palais. Cette évolution est conditionnée par la situation de l'apex de cette dent qui peut être plus ou moins profondément situé.

La canine entraîne des ostéites qui se développent dans la branche montante du maxillaire supérieur, et viennent parfois s'ouvrir à l'angle interne de l'œil.

La pathologie des prémolaires et molaires est dominée par leurs rapports avec le sinus dans lequel peuvent aboutir les collections auxquelles elles donnent naissance. Mais le pus peut encore s'évacuer dans le vestibule buccal, et aussi, surtout pour la première prémolaire et la première grosse molaire, vers le palais.

La dent de sagesse peut donner lieu à des ostéophlegmons de la fosse ptérygo-maxillaire.

Il existe enfin des formes chroniques, qu'elles fassent suite ou non à un épisode aigu.

Dans l'ensemble, les ostéites du maxillaire supérieur se différencient nettement, dans leur évolution, de celles du maxillaire inférieur. Cela tient au développement, à la structure et à la topographie toute spéciale du maxillaire supérieur, os de la face, dont les affections ne sauraient être dissociées de celles de la région dont il fait partie : c'est en tout cas une pathologie d'os plats spongieux, alors que la mandibule peut avoir une pathologie isolée, purement dentaire, se rapprochant cliniquement de celle d'un os long.

Du point de vue thérapeutique, l'intervention sera avant tout dento-maxillaire, et complétée au besoin par une intervention sur le sinus, les fosses nasales, les voies lacrymales, ou l'orbite.

**Les mycoses cervico-faciales.** — Dechaume élimine de son sujet les mycoses superficielles (épidermomycoses et trichophyties) ainsi que celles des oreilles, des yeux, du nez, du pharynx et du larynx. Après avoir rappelé quelques notions essentielles de parasitologie, il envisage successivement :

1° **Mycoses produites par des champignons différents.** — A. Mycétomes. — Comprennent les maduromycoses et les actinomycoses. Seules ces dernières sont étudiées.

*L'actinomycose à grains jaunes* est l'actinomycose classique. Elle se caractérise par « des lésions inflammatoires, d'allure clinique très polymorphe, en général chroniques, et à forme tumorale, déterminées par des champignons dont la mise en évidence est souvent très délicate, les microsiphonés (*Cohnistreptothrix Israeli, Actinomyces, Actinobacillus*) ». Sa fréquence est plus grande qu'on ne le croit. Il semble que l'origine végétale ne corresponde qu'à un petit nombre de cas (*Actinomyces bovis*). Le plus souvent, c'est le *Cohnistreptotrix Israeli* qui est en cause ; ce champignon, qui existe dans la cavité buccale à l'état saprophyte, pénètre dans l'organisme par une cavité de carie ou par effraction de la muqueuse.

Les lésions anatomo-pathologiques macro et microscopiques sont classiques. Le parasite, dans les tissus, se présente sous forme de grains ou de simples filaments.

L'étude clinique doit distinguer :

*L'actinomycose périmaxillaire* (temporo-maxillaire, gingivo-jugale ou génienne, cervicale). Au début, avant la fistulisation, elle se manifeste comme un abcès dentaire banal (aigu, subaigu ou chronique). Après fistulisation, elle se caractérise par les cinq signes caractéristiques : douleur, trismus, tuméfaction, fistules, grains jaunes (Poncet et Bérard). L'abcès se ferme par intermittences. Puis surviennent, au cours de nouvelles poussées inflammatoires, de nouveaux abcès et de nouvelles fistules. Abandonnée à elle-même, elle n'a aucune tendance à la guérison. L'infection secondaire favorise le développement des lésions osseuses. Exceptionnellement, il y a généralisation par voie sanguine. Le pronostic est moins grave qu'on ne l'a dit.

*Actinomycose gingivale :* Ulcération chronique au collet des incisives inférieures.

*Actinomycose labiale :* Induration nodulaire à contours mal définis.

*Actinomycose linguale :* Nodule isolé dans la moitié antérieure de la langue, à développement lent, occasionnant peu de troubles. Abandonné à lui-même, il s'ulcère ; alors apparaissent des troubles fonctionnels. Cette ulcération a une tendance à la guérison spontanée.

*Actinomycose des glandes salivaires.* Classiquement exceptionnelle. Il s'agit d'une propagation de lésions périglandulaires. Chompret et Dechaume ont observé un cas qui s'est manifesté comme un phlegmon du plancher de la bouche. Pour Soderlund, il ne faut pas séparer l'une de l'autre lithiase salivaire, tumeurs inflammatoires des glandes salivaires, dites de Kuttner, et actinomycose primitive des glandes salivaires. Par leur étiologie et leur pathogénie, ces trois affections constituent une même maladie causée par l'introduction, dans les canaux salivaires, de champignons venant de la cavité buccale. Il faut chercher, dans l'actinomycose, la cause de presque tous les cas de soi-disant calculs salivaires.

*Actinomycose des amygdales :* Rare.

*Actinomycose des maxillaires.* « Il ne faut conserver de cette catégorie que les faits où l'un des deux maxillaires, plus rarement les deux, ont été détruits ou altérés partiellement, par le parasite lui-même, en reléguant parmi les localisations dans les parties molles les cas où l'un de ces os présente seulement un épaississement localisé ou diffus dû à une réaction

périostique banale au voisinage d'un foyer mycosique souvent infecté » (Poncet et Bérard). Il existe trois formes :

Forme périphérique (périmaxillite) raréfiante ou ulcéreuse, exceptionnelle.

Forme centrale (maxillite) raréfiante ou ulcéreuse raréfiante ; elle est essentiellement polymorphe. Elle se présente comme une ostéite chronique, avec ou sans séquestres, avec ou sans réaction des parties molles.

Forme centrale néoplasique (fréquente chez les bovidés).

L'actinomycose du sinus maxillaire est le plus souvent une complication de l'actinomycose centrale térébrante du maxillaire supérieur.

*Actinomycose cutanée :* Rare.

Le diagnostic positif est difficile à établir. Le plus souvent, l'actinomycose est méconnue à cause de son polymorphisme clinique. La recherche du champignon (grains ou filaments mycéliens) dans le pus est délicate. Les cultures sont nécessaires, en milieux aérobie et anaérobie. La biopsie peut être utile, faite correctement. Les réactions biologiques ont une certaine valeur pour un diagnostic précoce.

Le diagnostic différentiel se pose surtout avec les inflammations cellulaires d'origine dentaire.

Le traitement curatif doit toujours commencer par une mise en état de la bouche. Il peut être :

Médical : L'iode ou ses dérivés n'est pas spécifique ;

Chirurgical : Le plus souvent insuffisant à lui seul.

Agents physiques : La radiothérapie donne les meilleurs résultats ; il semble qu'elle doit être préférée à toute autre thérapeutique, associée ou non avec la médication iodurée.

L'actinobacillose est exceptionnelle.

B. BLASTOMYCOSES. — Maladies produites par des champignons bourgeonnant ou présentant la forme levure. L'auteur envisage seulement les blastomycoses des muqueuses : muguet, langue noire pileuse, blastomycoses buccale et labiale du Brésil.

C. OOSPOROSES. — Ce nom ne correspond à rien de précis.

**2° Mycoses produites par un champignon déterminé.** — A. SPOROTRICHOSE. — Produite par le *Sporotrichum Berumanni*, elle est commune à l'homme et aux animaux. Elle se manifeste de diverses façons :

*a.* Formes tégumentaires : sporotrichose gommeuse disséminée, exceptionnelle à la face ; sporotrichose gommeuse localisée, caractérisée par le chancre d'inoculation et l'envahissement lymphatique.

*b.* Formes extracutanées : la localisation buccopharyngée, toujours grave, peut être érythémateuse, végétante ou gommeuse.

B. ASPERGILLOSE. — Habituellement pulmonaire. Un seul cas signalé à la joue.

C. HÉMYSPOROSES. — Rares.

**3° Mycoses diverses.** — Un certain nombre d'observations ont été publiées qui ne rentrent dans aucun des groupes précités.

**4° Lichen plan allergique mycosique.** — Jausion s'est fait le défenseur de l'idée que le lichen plan buccal est la conséquence allergique d'une mycose tégumentaire ou buccale.

**Indications et contre-indications des extractions à chaud.** — M. Raison. Il ne peut y avoir de doctrine absolue et « c'est énoncer une vérité première que d'affirmer que seul un diagnostic anatomo-clinique précis permet d'établir une thérapeutique judicieuse ».

Raison élimine tout d'abord deux cas où l'extraction immédiate ne peut être discutée : lorsqu'une dent du maxillaire supérieur est à l'origine d'une sinusite ; lorsqu'une dent de sagesse en malposition cause des accidents muqueux à répétition.

Il passe ensuite en revue les diverses affections :

*Monoarthrites apicales aiguës et péricoronarites suppurées :* L'extraction n'est pas toujours indispensable, sous la réserve de certaines conditions locales et générales.

*Accidents inflammatoires osseux :* L'auteur conseille l'extraction secondaire de la dent causale, après drainage, dans les ostéophlegmons, immédiate dans les ostéites et ostéomyélites.

*Accidents cellulaires :* Extraction différée après le traitement général ou le drainage lorsque les accidents sont localisés, immédiate quand ils sont diffus.

*Accidents ganglionnaires :* Doivent être traités comme les accidents cellulaires localisés.

Enfin l'auteur pose la question de l'anesthésie et demande que la discussion détermine :

1° S'il faut toujours sacrifier une dent au cours d'accidents aigus et dans quel cas il faut être conservateur ;

2° Le moment opportun de ce sacrifice au cours des accidents osseux, cellulaires et ganglionnaires ;

3° Le mode d'anesthésie préférable au cours des interventions dans les infections aiguës graves.

D'après la discussion, il semble que les stomatologistes sont d'accord sur les points suivants :

1° Il faut se garder d'affirmer une relation absolue entre l'extraction et les accidents graves qui peuvent survenir après elle, si l'intervention est faite correctement ;

2° L'extraction de la dent causale amène la cessation rapide des accidents locaux et généraux ; en l'absence d'extraction, on a pu observer des complications graves, voire mortelles ;

3° L'extraction ne doit pas être systématique ; il faut tenir compte, non seulement des conditions locales et générales, mais aussi sociales ;

4° On peut être conservateur en présence d'une monoarthrite apicale aiguë ; il faut savoir ne pas trop différer l'extraction s'il s'agit d'accidents cellulaires localisés ou ganglionnaires ou d'ostéophlegmons, la faire précocement devant une cellulite diffuse, une ostéite ou une ostéomyélite ;

5° L'anesthésie générale est dangereuse ; il faut pratiquer une anesthésie régionale ou loco-régionale.

**Affections de la muqueuse buccale.** — Darcissac et Hennion (*Revue de stom.*, mars 1933) ont

présenté un cas de chancre atypique de la langue, dont l'évolution avait été complètement modifiée par l'infection secondaire, au point d'être traitée dans un service de chirurgie pour une périadénite sous-angulo-maxillaire, d'origine dentaire.

A l'occasion de cette présentation, Dechaume signale l'erreur inverse d'un calcul du canal de Wharton traité depuis un an comme un chancre du plancher de la bouche (*Revue de stom.*, mars 1933).

Les accidents buccaux de l'aurothérapie ont fait l'objet de nombreuses publications. A la Société de dermatologie en particulier, Gougerot et ses élèves ont montré que la pathogénie pouvait se faire en trois phases successives parfois réduites à deux : première phase de stomatite aurique, seconde phase où coexistent une stomatite aurique et un lichen atypique ; troisième phase où le lichen plan cutané et muqueux augmente, tandis que la stomatite aurique guérit si bien que seul reste le lichen plan.

Jousset, Darcissac et Hennion (*Revue de stom.*, mai 1933) ont relaté une observation de stomatite saturnine avec intoxication générale grave, suite d'une tentative d'avortement, intéressante au double point de vue médico-légal et stomatologique.

Pèlerin, dans sa thèse (Nancy 1932), donne une excellente mise au point de l'herpès zoster envisagé particulièrement dans ses manifestations bucco-pharyngées. Cette étude est basée sur 62 observations. Le zona bucco-pharyngé est rare. L'éruption muqueuse, habituellement discrète, est moins douloureuse que l'éruption cutanée. Elle peut affecter un ou plusieurs territoires nerveux. La topographie de l'éruption est difficilement reconnaissable du fait des nombreuses anastomoses des nerfs céphaliques et de l'atteinte possible des noyaux d'origine des nerfs craniens par une névraxite bulbo-protubérantielle zostérienne. Cette éruption s'accompagne d'adénopathies et souvent se complique de paralysie flasque bénigne lente à guérir, le plus souvent faciale.

On peut décrire :

Des zonas auriculaires, un zona lingual, un zona de la base de la langue, un zona du maxillaire supérieur, un zona du glosso-pharyngien et du pneumogastrique.

Peycelon (*Archives franco-belges de Chirurgie*, mai 1932), d'après 36 observations, donne une étude précise sur le cancer de la joue, l'épithélioma de la face interne de la joue. Moyennement fréquent, il n'offre, au point de vue étiologique et histologique, aucune particularité. Son évolution anatomique est très particulière, caractérisée par la rapidité de l'envahissement, la fréquence des phénomènes inflammatoires et des phénomènes destructifs avec perforation jugale. Lorsque le malade est vu au début, il pense à une lésion d'origine dentaire, d'autant qu'il n'y a pas de douleurs. La gêne fonctionnelle est minime. Tout se réduit à des signes physiques décelés seulement à l'examen endobuccal. Rarement il s'agit d'une tumeur bourgeonnante, le plus souvent elle est ulcérée. La palpation permet d'apprécier l'infiltration relativement limitée.

Malheureusement, le plus souvent le malade est vu tardivement : il vient consulter pour des douleurs irradiées, une gêne de la mastication et l'impossibilité croissante d'écarter les mâchoires. A l'examen, l'ulcération a des limites diffuses ; l'induration fait corps avec l'os. Plus tard, apparaissent les formes avec complications inflammatoires et perforation jugale.

L'évolution de ces cancers est toujours rapide. Parmi tous les néoplasmes de la cavité buccale, il est celui dont le processus évolutif laisse le moins de temps à l'intervention chirurgicale.

Le traitement est décevant. Les possibilités sont réduites du fait de l'envahissement rapide et étendu des lésions. On se heurte à des difficultés techniques : l'adhérence du néoplasme au maxillaire oblige à le réséquer ; les extirpations larges laissent une brèche très difficile à combler primitivement et nécessitant des opérations réparatrices secondaires.

Comme pour tout néoplasme le problème est double : il faut traiter la tumeur et l'adénopathie.

Le traitement de l'adénopathie doit être chirurgical et fait avant le traitement de la tumeur jugale. Ce dernier peut être chirurgical ou utiliser les agents physiques.

D'après les mauvais résultats obtenus, Peycelon conclut à la gravité de l'affection. Seul le traitement chirurgical est capable de donner des résultats relativement favorables.

Cinq observations d'ectodermose érosive pluriorificielle ont été publiées, quatre par Aubert (*Archives de médecine et de pharmacie militaires*, février 1933), une par Bercher (*Revue de stom.*, avril 1933). Il s'agit d'un syndrome dont le début brutal se révèle par céphalée, courbature et fièvre. Il se complète par l'apparition d'ulcérations labiales et bucco-pharyngées, atteignant aussi les muqueuses conjonctivales nasales et ano-génitales. L'évolution se fait spontanément vers la guérison en une vingtaine de jours sans adénopathie ni retentissement sur l'état général. L'élément pathogène, peut-être voisin de celui de l'herpès, est encore inconnu.

**Complications des infections dentaires.** — Rouslacroix a publié une intéressante conférence sur les complications locales et générales des granulomes dentaires (*Sud médical et chirurgical*, 15 janvier 1933). Il faut en retenir surtout l'exposé sur la pathogénie des infections générales qui compliquent ces granulomes. Elle relève de quatre faits expérimentaux : phénomène de Koch, réaction à la tuberculine, expérience de Sanarelli, phénomène de Schwarzmann. De ces faits, Rouslacroix dégage les conclusions suivantes :

Les réactions secondes ne présentent pas un caractère strictement spécifique ; elles peuvent être provoquées par un germe (ou ses toxines) différent de celui qui a été injecté en premier lieu. Mais toujours les accidents morbides qui se déclarent sont dus aux

germes de l'infection première. Donc, chez un animal ou chez un homme en état d'infection latente ou inapparente, certaines réinfections même légères, dues à des microbes banaux, réveillent la virulence des agents microbiens de ladite infection latente, les font sortir de leur foyer et leur redonnent le pouvoir pathogène. Suivant la pittoresque expression de M. Nicolle, ces germes réactivés sont des microbes de sortie.

Et nous comprenons maintenant comment, sous l'influence des nombreuses influences morbides, des contaminations inévitables auxquelles nous expose la vie journalière, le strepto-entérocoque sortira du foyer granulomateux dentaire pour envahir le sang, se localiser sur les articulations ou infecter un organe (cœur, poumons, reins...). Infections focales, allergie, microbes de sortie, tels sont les termes de ces états infectieux d'étiologie jusqu'à ce jour mystérieuse, cryptogénétique, pour employer un mot barbare, mais scientifiquement approprié.

Moczar, dans la clinique du professeur Szabo (Budapest), a étudié les infections aiguës mortelles d'origine bucco-dentaire (*Revue de stom.*, novembre 1932). D'après ses recherches, les infections dentaires aiguës se répandent dans l'organisme le plus souvent par les espaces conjonctifs, et par leur intermédiaire dans les espaces péripharyngiens, le médiastin et la boîte cranienne. Dans la minorité des cas, l'infection se propage dans les organes éloignés par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

88 p. 100 des infections dentaires aiguës mortelles partent des molaires inférieures et, dans 50 p. 100 de ces cas, de la troisième molaire.

Grandclaude et Lesbre (*Revue odontologique*, septembre 1932) publient le résultat de leurs recherches expérimentales sur le pouvoir pathogène de l'association fuso-streptococcique à point de départ dentaire. Ils donnent la hiérarchie suivante des agents microbiens de l'infection dentaire. En premier, l'association fuso-streptococcique. En second plan, les spirochètes associés, mais bien moins étroitement au bacille de Vincent. Puis viennent des germes de sortie occasionnellement anaérobies (*Bacillus perfringens*, les streptocoques anaérobies), les staphylocoques. Les autres germes n'ont qu'un rôle de pure contingence.

Le streptocoque non hémolytique exerce sur le bacille fusiforme une action favorisante nette. Le type anatomo-clinique des lésions de cette association fuso-streptococcique est une infiltration hémorragique purulente et particulièrement nécrotique.

Lantuéjoul et Dechaume (*Presse médicale*, 6 mai 1933) ont étudié les infections d'origine bucco-dentaire au cours de la puerpéralité. La pathogénie de ces infections est variée. Le plus souvent, il y a apport direct : la femme s'inocule elle-même, ou bien il y a contamination par le médecin ou la sage-femme. Plus rarement, l'infection se fait par voie sanguine : elle est difficile à démontrer.

Les manifestations cliniques sont multiples. A côté des infections graves du sein, il faut connaître l'influence possible d'un mauvais état bucco-dentaire sur les vomissements, certains états anémiques, certaines pyélo-néphrites. Beaucoup plus intéressantes sont les observations où une infection buccale a pu être incriminée à l'origine d'un avortement, d'un décollement prématuré du placenta, ou d'infections graves apparues dans les suites de couches. Les auteurs rapportent l'observation d'une femme primipare qui, à la suite d'un accouchement banal, fait une infection grave et chez laquelle un streptocoque est trouvé dans l'utérus et dans une lésion buccale en évolution. Il est évident, ajoutent les auteurs, qu'il faut être très prudent dans l'interprétation de ces faits. Mais, en l'absence de preuve scientifique absolue, le fait de trouver cliniquement un foyer contenant du streptocoque chez une femme infectée peut logiquement permettre de penser que ce foyer est à l'origine de l'infection. La conclusion de ces faits doit être la suivante. L'infection dans les suites de couches a diminué de façon considérable grâce aux précautions d'asepsie et à l'attention apportée à la délivrance. Nombre des infections encore constatées s'expliquent par des auto-inoculations directes ou indirectes. Il paraît incontestable qu'un des rôles les plus essentiels du médecin ou de la sage-femme est de rechercher et de faire traiter chez toute femme enceinte les lésions infectées qu'elle peut présenter en particulier, les lésions bucco-dentaires.

De nombreux travaux ont signalé les heureux résultats de la radiothérapie dans les affections inflammatoires. Girandeau et Dechaume (*Revue de stom.*, juillet 1932), avec quelques observations, montrent que, après le traitement causal, le traitement radio-actif doit occuper une place prépondérante dans la physiothérapie des inflammations périmaxillaires.

**Contribution à l'étude des adénopathies cervicales chroniques de l'enfance.** — Ch. Ruppe et R. Marie ont fait porter leur étude sur 100 enfants de la consultation stomatologique de l'hôpital Hérold et 100 enfants de la consultation de médecine de Trousseau et aussi sur les enfants tuberculeux de la Salpêtrière. Il s'en dégage :

1° La très grande fréquence des macro et micropolyadénopathies cervicales chroniques de l'enfance : 70 à 80 p. 100 des enfants entre quatre et douze ans en sont porteurs ;

2° Dans la genèse étiologique, les causes locales l'emportent sur les causes générales :

*a*. 40 à 50 p. 100 des enfants examinés ont ou ont eu des démêlés avec leur cavum et leurs amygdales ;

*b*. 20 p. 100 présentent des infections bucco-dentaires ;

*c*. 18 p. 100 seulement ont des micropolyadénites généralisées ;

*d*. 8 à 25 p. 100 seulement n'ont pas de causes locales évidentes ;

*e*. Les tuberculeux avérés ne présentent pas un pourcentage plus élevé d'adénopathies : 55 p. 100 ;

*f*. Les résultats des cuti-réactions sont à peu près

semblables chez les enfants porteurs ou non de ganglions : 36 p. 100 de cuti + chez des porteurs de ganglions ; 50 p. 100 de cuti + chez des sujets indemnes.

**Affections des maxillaires.** — Ruppe et Lebourg signalent 2 cas de nécrose des maxillaires survenue à la suite d'un traitement par le thorium X (*Revue de stom.*, août 1932). Ces nécroses insolites qui séquestrent très lentement et se déclenchent au niveau des maxillaires pour des raisons insignifiantes, apparaissent vraiment comme proches parentes de l'ostéo-radio nécrose tardive, suites de radiothérapie. Ces faits comportent les conclusions thérapeutiques suivantes :

Le traitement à doses faibles ne doit pas être continué longtemps. A doses fortes, la cure totale ne dépassera pas 4 200 microgrammes. Le traitement sera contrôlé par des numérations globulaires fréquentes. On évitera les causes d'irritation ou d'inflammation du système osseux, c'est dire qu'au niveau de la bouche il faudra traiter les causes si fréquentes d'infection des maxillaires par les dents.

Dechaume (*Revue de stom.*, août 1932) rapporte 2 observations d'épithéliomas du maxillaire supérieur, pour lesquels l'étiologie paradentaire semble indiscutable, et (*Revue de stom.*, octobre 1932), une d'épithélioma métastatique du maxillaire inférieur révélateur d'une tumeur primitive rénale.

Dans sa thèse sur les épithéliomas cylindriques du maxillaire supérieur (Paris, 1932), Thomas insiste sur le caractère exceptionnel de ces lésions. Ils ne se distinguent des autres que par un examen histologique minutieux. Ils semblent radio-résistants. Leur traitement doit être chirurgical.

Lemaître et Ruppe apportent une importante contribution à l'étude de l'ostéite tuberculeuse des maxillaires (*Congrès de stom.*, 1932). S'appuyant sur 72 observations, ils arrivent aux conclusions suivantes :

1. Rareté de l'ostéite bacillaire des maxillaires, presque toujours mandibulaire, à l'union de la branche montante et horizontale ;

2. Affection, avant tout, de la première décade de la vie ;

3. Association fréquente avec d'autres petites lésions osseuses, des adénites ou des gommes cutanées ;

4. Lésions de caséification du tissu conjonctif, aboutissant à la production d'une caverne plus ou moins vaste, avec ou sans séquestre, avec ou sans hyperostose ;

5. Possibilité de fracture spontanée et de pseudarthrose ;

6. Fréquence des infections secondaires par fistulisation dans la bouche de l'ostéite bacillaire ou par infection d'origine dentaire ;

7. Séquelles peu fréquentes ;

8. Difficulté de la guérison anatomique chez l'adulte dont les lésions sont moins pures, moins limitées ;

9. Facilité du diagnostic chez l'enfant porteur de nombreux foyers osseux ;

10. Difficulté du diagnostic chez l'adolescent avec denture malade ;

11. Polymorphisme des images radiographiques qui ne sont pas pathognomoniques ;

12. Nécessité d'un traitement médical dès le début; n'intervenir que sur une lésion vieillie ; dès qu'il y a séquestration, ouverture économique, ablation du séquestre et curettage très prudent. Possibilité de guérison clinique ; l'indication de la résection mandibulaire ne doit être discutée que dans des cas exceptionnels, lorsque la lésion est unique et paraît assez limitée pour que l'on puisse l'extirper comme une tumeur en passant en tissu sain.

De nombreux travaux ont été consacrés aux tumeurs à myéloplaxes. Grandclaude et Gérard Maure ont étudié celles du maxillaire supérieur. Ils insistent sur leur distinction avec les épulis et les sarcomes, la nécessité d'une biopsie pour arriver au diagnostic. L'exérèse chirurgicale amène constamment la guérison, à condition d'être suffisamment étendue. Les agents physiques peuvent être utilisés à titre de sécurité complémentaire après l'intervention.

Crocquefer (*Revue de stom.*, janvier 1933) présente une tumeur à myéloplaxes développée au niveau d'une fistule d'origine dentaire. Landais (*Revue de stom.*, avril 1933), à propos d'une observation de tumeur à myéloplaxes intra-osseuse, développée au contact d'une lésion périapicale, pose la question du rôle des infections d'origine dentaire dans la genèse des tumeurs à myéloplaxes. Dechaume (*Société de médecine de Paris*, mai 1933) rapporte l'observation d'une malade chez laquelle le développement d'une tumeur à myéloplaxes de l'angle du maxillaire inférieur a coïncidé avec l'évolution d'une anémie marquée. Un traitement chirurgical conservateur complété par une thérapeutique antianémique a assuré à cette malade une guérison qui se maintient depuis plus de deux ans.

A rapprocher de ces faits, l'observation de myélomatose diffuse avec localisations maxillaires présentée par Oberling, Lattès et Mlle Friez (*Revue de stom.*, avril 1933) et celle de myélosarcome des maxillaires présentée (*Revue de stom.*, mai 1933) par Mahé, M. Dechaume et Chapard.

De même, plusieurs travaux concernant les épulis) Arlotta (*Congrès de stom.*, Paris, octobre 1932. rapporte 53 observations d'épulis et arrive à la conclusion que les épulis à myéloplaxes sont des formes d'ostéite fibreuse localisée proliférante. Szabo (*Congrès de stom.*, Paris, 1932) apporte également une contribution à l'histologie pathologique des épulis. Il conteste que les épulis présentant des images histologiques différentes soient des étapes différentes d'une même tumeur. Il affirme que l'épulis dite sarcomateuse n'a rien de commun avec le sarcome véritable ; que les épulis, quelle que soit leur image histologique, peuvent détruire le paradentium et même attaquer les tissus durs de la dent. Les épulis partent incontestablement des tissus du paradentium. Une guérison durable ne peut être espérée qu'après l'exérèse des tissus du paradentium.

Dechaume (*Presse médicale*, 2 novembre 1932), dans une étude critique sur les épulis, insiste sur ce fait que, à l'origine de ces tumeurs hyperplasiques

des gencives, sans préjuger des causes locales, il existe un trouble de la crase sanguine. Son intensité commande l'importance de la réaction. Sa persistance entraîne la récidive après l'intervention. Sa disparition ou son atténuation explique certaines variations d'évolution (fibreuse, cartilagineuse), avec l'influence concomitante des causes locales.

Cette notion justifie une thérapeutique spéciale préopératoire variable suivant les cas, après laquelle le traitement chirurgical doit être conservateur.

Mahé, Halphen et M. Dechaume ont (*Revue de stom.*, mai 1933), dans une ostéomyélite du maxillaire supérieur chez un nourrisson de deux mois et demi, par un traitement avec des injections locales de bactéstaphyphage, obtenu une guérison sans mutilation osseuse ni dentaire.

**A propos de la thérapeutique des fractures des mâchoires.** — Moral et Schlampp (Rostock) étudient :

1° L'action de la médication recalcifiante sur les fractures et concluent à son efficacité ;

2° L'action des hématomes périmaxillaires en cas de fracture. Ils la considèrent comme favorisant grandement la consolidation. A l'appui de cette opinion, ils font observer que les fractures alvéolaires guérissent en huit à dix semaines, les fractures de la mâchoire supérieure en sept ou neuf semaines, celles de la mandibule en six à huit semaines, ce qui s'explique par l'abondance de l'hématome. D'où la conclusion thérapeutique d'injecter du sang au niveau du foyer de fracture ;

3° La percussion du procès alvéolaire. Le son, en effet, est tout à fait différent, suivant que la mâchoire est saine ou fracturée.

A propos de 4 observations d'ostéite diffuse du maxillaire inférieur, Landais, de Mantes, signale que la mandibule acquiert souvent dans cette affection un état de plasticité très particulier qui permet de lui appliquer véritablement le terme de « mâchoire en caoutchouc ». La symptomatologie est celle de la fracture : déviation et mobilité des fragments. Par décalcification ostéitique du maxillaire, il existe, en quelque sorte, « une fracture sans trait de fracture ».

Parfois, cependant, on peut relever à la radiographie une solution de continuité, mais elle n'est pas indispensable. Cet état est expliqué par l'anatomie pathologique de la mandibule qui présente alors à la radio un aspect floconneux, spongieux, pommelé, pseudo-kystique, ou encore une bouillie de séquestres.

Pour le traitement de ces fractures, l'auteur préconise la traction intermaxillaire, véritable traitement physiologique. Cette traction intermaxillaire est classique et prend point d'appui sur des attelles métalliques.

**Tumeurs des maxillaires d'origine dentaire.** (*Congrès de stom.*, Paris, octobre 1932). — Rousseau-Decelle et Crocquefer, dans une note sur les kystes paradentaires du maxillaire supérieur, arrivent aux conclusions suivantes : il faudra opérer par incision vestibulaire siégeant au-dessus de la dent causale les petites kystes ou les kystes moyens dont les limites sont faciles à déterminer et qui n'ont aucune chance de voir des communications buccales ou sinuso-buccales s'établir.

Les gros kystes du maxillaire supérieur à développement intrasinusien ou les kystes développés aux dépens de la deuxième prémolaire et des dernières grosses molaires pour lesquels il est impossible de déterminer l'épaisseur de la paroi intersinuso-kystique devront être opérés par la fosse canine.

Un examen hématologique et un traitement approprié sont indispensables chaque fois qu'on voudra intervenir sur un kyste du maxillaire supérieur.

Bercher et Arnon (*Revue de stom.*, janvier 1933), à propos d'un kyste dentifère du maxillaire supérieur, insistent sur la pathogénie inflammatoire des kystes dentifères en général et de leur étroite parenté avec les kystes paradentaires.

Bercher et Codvelle (*Revue de stom.*, février 1933) donnent une excellente étude des granulomes et kystes marginaux de la troisième molaire.

J. Bercher et F. Codvelle (*Rev. de stom.*, juillet 1932), donnent une nouvelle et intéressante classification des tumeurs d'origine dentaire. Ils les répartissent entre quatre groupes :

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| I. *Tumeurs inflammatoires* | Granulomes | Simples et kystiques. | | |
| II. *Tumeurs hyperplasiques* | Fibro-épithéliales | Kystes radiculo-dentaires.<br>Kystes corono-dentaires.<br>Épulis épithélio-conjonctives. | | |
| | Conjonctives | Épulis fibreuses et à myéloplaxes. | | |
| | Des tissus dentaires adultes | Cémentomes-cémentites hypertrophiques. | | |
| III. *Dysembryoplasies :*<br>A. Bénignes ou adamantinomes ou fibro-épithéliomes adamantins | A développement limité : Embryomes purs | Tissu conjonctif différencié. | *a.* Grain d'ivoire | Adamantinomes fibro-dentinoplastiques. |
| | | | *b.* Ebauches dentaires | Adamantinomes dysodontoplastiques. |
| | | | *c.* Une ou plusieurs dents formées | Adamantinomes orthodontoplastiques. |
| | | Tissu conjonctif non différencié. | Kystes dentifères (*pro parte*). | |
| | A développement illimité : Embryomes néoplasiques bénins | Variété kystique avec vacuolisation kystique | | Fibro-épithéliome adamantin typique. |
| | | Variété métatypique : Métaplasie malpighienne, globes cornés, cylindromes | | Fibro-épithéliome adamantin métatypique. |
| | | Formes mixtes | | Fibro-épithéliome adamantin mixte. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| B. Malignes......... | Embryomes cancérisés ou embryomes néoplasiques malins .... | Cancers épithéliaux ............ | Épithéliomas malpighiens . | Spino ou fuso-cellulaires. |
| | | Cancers conjonctifs ............ | Sarcomes. | |
| IV. *Dysorganoplasies*... | Tumeurs des dents...... | Dentomes ..................... | Coronaires (perles d'émail, dents verruqueuses). | |
| | | | Radiculaires. | |

**Deux odontomes de la mandibule compliqués de deux fractures opératoires.** (*Rev. de stom.*, mars 1933). — L'Hirondel a eu l'occasion de traiter deux fractures de la mandibule, complication rare de l'ablation des odontomes.

Il en tire quelques conclusions :

1° La possibilité de ce genre de fracture sans faute technique de l'opérateur quand l'odontome a acquis un volume considérable ou lorsqu'il a donné lieu à une phlegmasie prolongée. Car, dans ces deux circonstances, l'os peut présenter une gracilité et une fragilité extrêmes ;

2° Souvent les phénomènes inflammatoires et suppuratifs révèlent la présence de l'odontome et déterminent le malade à s'en préoccuper. C'est donc la complication infectieuse secondaire qu'on observe en premier lieu ;

3° Très souvent, on rattache ces phlegmasies au point de vue étiologique à une péricoronarite de la dent de sagesse. Mais une tout autre dent dysorganoplastique ou dysembryoplastique peut déclencher de tels accidents, qui sont en réalité des phénomènes de désinclusion pathologique.

**Anatomie.** — Dans un article documenté, Landais (*Revue de stom.*, août 1932) précise certaines notions anatomiques sur la face interne de la branche montante du maxillaire inférieur et en dégage des considérations anatomiques.

Gustave Ginestet, après dissection de 40 muscles buccinateurs, précise les insertions de ce muscle et en particulier ses insertions inférieures.

Pour les classiques, l'insertion du buccinateur se fait en bas sur la moitié postérieure de la ligne oblique externe, tandis que l'aponévrose buccale ou buccinatrice s'insère sur le bord alvéolaire de la mandibule (Poirier, *Myologie*, page 367).

Ginestet, dans ses dissections, a toujours vu le muscle et l'aponévrose s'insérer le long du rebord alvéolaire externe, face aux trois dernières molaires, jamais sur la ligne oblique externe.

L'auteur en tire des conclusions pratiques et pathogéniques : l'abcès migrateur né de la péricoronarite de la dent de sagesse inférieure devrait, à son sens, passer non au-dessus, mais en dessous du muscle buccinateur.

**Varia.** — Machet, dans sa thèse (Paris, 1932) sur les fistules bucco-sinusales et leur traitement rationnel, expose la technique du Dr Delattre qui s'attache surtout à la fixation du lambeau sur le squelette sous-jacent.

Sassier (*Congrès de stom.*, Paris, octobre 1932) signale que les affections cutanées en rapport avec le système dentaire sont plus fréquentes qu'on ne le pense (eczémas, sycosis, urticaire, pyodermites, herpès, zonas...). Le mécanisme de ces rapports semble relever sans doute des causes les plus diverses où entrent en première ligne des réactions d'ordre infectieux, réflexe et anaphylactique.

Lattès et Fanjaud (*Revue de stom.*, janvier 1933) rapportent 2 observations d'épiphora rebelle guérie, par un traitement dentaire. L'un de ces malades présentait, en outre, une ostéite névralgique du maxillaire inférieur : le curettage amena la cessation immédiate des douleurs.

Dans sa thèse : *A propos des hémorragies observées en pratique dentaire. Essai de classification des maladies hémoragiques* (Paris, 1932), Mme P. Dreyfuss-Fildermann montre qu'il faut distinguer en ce qui concerne l'hémogénie :

1° L'intolérance endothélio-plasmatique et son pronostic favorable dans l'ensemble, où la possibilité d'une guérison spontanée permet parfois d'éviter l'intervention, mais où par contre il importe d'être prudent quand on doit pratiquer une transfusion ;

2° La dystrophie endothélio-plasmatique et son évolution progressive parfois fatale, toujours grave, qui légitime des interventions chirurgicales importantes, même dangereuses, qui autorise et rend sans danger des transfusions sanguines massives.

Mais le sang est un milieu qui groupe plusieurs tissus susceptibles de réagir individuellement aux différentes influences morbides. Par conséquent, il faudrait répéter la même étude pour le plasma, le tissu lymphoïde.

Veyrassat, dans un récent article sur l'extraction des dents à chaud (*Presse médicale*, 28 juin 1933), reprend une idée qui est défendue depuis plusieurs années par la plupart des stomatologistes contre un grand nombre de dentistes, de médecins et de chirurgiens. La conduite à tenir en pareil cas a été exposée d'une façon très claire par Raison, comme nous l'avons dit plus haut. Nous ne pouvons pas laisser sans protestation les critiques de Veyrassat contre l'anesthésie locale. Il nous permettra de revendiquer pour nos maîtres une pratique spécialisée plus importante que la sienne. Qu'il veuille bien se reporter à un article qui, sans doute, lui a échappé : « Faut-il extraire la dent en période d'infection aiguë ? » (Chompret et Dechaume, *Presse médicale*, 1er mars 1931). Au cours d'une pratique hospitalière de plus de trente ans, le Dr Chompret, stomatologiste de Saint-Louis, fidèle à l'anesthésie locale, n'a jamais observé les accidents graves dont parle Veyrasset.

Ponroy et Cabrol (*Revue de stom.*, février 1933), attirent l'attention sur le fait suivant. Dans le traitement du prognathisme du maxillaire inférieur,

certaines interventions (résection condylienne) créent une béance interincisive, d'autres (ostéotomie de la branche montante) n'en produisent pas. Les premières offrent pour le traitement prothétique beaucoup plus de difficultés que les secondes.

Merville, pour éviter l'infection de l'alvéole après extraction, surtout après les extractions laborieuses, conseille de panser la plaie gingivo-alvéolaire avec une pâte confectionnée avec du seuroforme et de l'eugénol. Le pansement est maintenu en place pendant vingt-quatre heures avec un tampon d'ouate imbibé de teinture de benjoin.

Une hémiparalysie, du voile palatin est signalée par Bernard Kritchewsky comme ayant eu pour cause une pulpite chronique d'une dent de sagesse inférieure droite. L'extraction de la dent amena quatorze jours après la guérison sans qu'il fût nécessaire d'établir une autre thérapeutique. Lebourg apporte, de son côté, l'observation d'une névrite linguale, d'une glossodynie consécutive à un ostéophlegmon provoqué par une mono-arthrite apicale de la dent de sagesse. Cette névrite demanda six mois avant de disparaître.

---

# LES AFFECTIONS OCULAIRES D'ORIGINE DENTAIRE

PAR

le Dr R.-C. THIBAULT

Stomatologiste de l'hôpital Saint-Antoine.

Certaines affections gingivo-dentaires sont susceptibles de retentir sur la cavité orbitaire et sur l'œil. Ces relations pathologiques sont d'ailleurs connues de longue date et le terme « dent de l'œil », qui est l'appellation populaire de la canine supérieure, indique qu'il s'agit d'une notion répandue dans le public. Ce que nous savons des connexions osseuses, vasculaires et nerveuses qui unissent les appareils dentaires et oculaires suffit, semble-t-il, à les expliquer. Il n'en est rien cependant, et la pathogénie de certaines complications oculaires d'origine dentaire reste des plus complexe.

Certes, il existe des accidents orbito-oculaires, survenant par extension progressive d'infections graves bucco-dentaires sur la nature desquels aucun doute n'est possible et que les médecins même non spécialistes connaisent bien. Mais d'autres affections proprement oculaires, telles que des iritis, des choroïdites, des névrites optiques, peuvent également relever dans certains cas d'une lésion dentaire souvent sournoise sans que les tissus interposés entre la dent et l'œil paraissent participer aux phénomènes infectieux. Des troubles de cette nature ont été observés aussi bien par des ophtalmologistes que par des stomatologistes, et les travaux de la dernière décade — Fromaget (1924), Worms et Bercher (1925), pour ne citer que les principaux — ont tenté d'en donner une explication. Nous exposerons très simplement ces faits qu'il est parfois permis d'observer en pratique courante, et les déductions thérapeutiques qu'il convient d'en tirer dans l'intérêt des malades.

Comme nous venons de le faire pressentir, les complications oculaires d'origine dentaire peuvent être réparties en deux groupes, selon qu'elles se manifestent à distance ou par extension infectieuse de voisinage.

## I. — Complications infectieuses aiguës de voisinage.

Ce sont les mieux connues ; elles succèdent en effet à des accidents dentaires graves et l'infection se propage par contiguïté et de façon cliniquement apparente de la cavité buccale vers l'œil. Elles consistent d'ailleurs surtout en complications orbitaires ou lacrymales, les lésions oculaires proprement dites n'étant que contingentes. De la dent causale — canine ou prémolaire supérieure, plus rarement incisive ou molaire — l'infection peut ainsi se propager à l'orbite par quatre voies : cellulaire, osseuse, sinusienne ou veineuse.

La **voie cellulaire** est la plus commune, l'abcès dentaire banal de la région sous-orbitaire étant relativement fréquent chez l'adulte. Le tissu cellulaire de cette région cependant ne communique pas avec celui de l'orbite ; aussi les complications s'effectuant par cette voie se bornent-elles à l'ordinaire à des abcès de la paupière inférieure ou à des abcès paralacrymaux, voire même à des dacryocystites lorsque le pus parvient à faire l'effraction du sac lacrymal.

La **voie osseuse** est un mode de propagation beaucoup plus rare chez l'adulte. On ne la retrouve qu'au cours de certaines ostéites diffuses et nécrogènes du maxillaire supérieur. Elle est plus commune chez l'enfant, car la face antérieure du maxillaire est occupée par les germes de la seconde dentition qui constituent autant de cavités par lesquelles le pus chemine pour atteindre l'orbite. Au milieu des signes inflammatoires généraux traduisant la marche envahissante de l'infection osseuse, le développement d'un phlegmon orbitaire se traduit par l'apparition d'un œdème de la

paupière inférieure, d'un œdème conjonctival et par de l'exophtalmie.

La **voie sinusienne** s'offre également à l'infection dentaire pour gagner l'orbite après perforation du plancher. Fait à noter, ces complications péri-oculaires éclatent plutôt au cours de sinusites chroniques torpides qu'à la suite de sinusites aiguës qui sont à l'ordinaire précocement et convenablement traitées. Elles peuvent ainsi provoquer des phlegmons orbitaires amenant secondairement des paralysies oculaires à marche rapide, des névrites optiques à évolution aiguë et des lésions inflammatoires étendues du fond de l'œil.

La **voie veineuse** constitue enfin un dernier mode de cheminement de l'infection des dents vers la cavité orbitaire. La phlébite faciale-ophtalmique qui succède exceptionnellement aux infections des dents antéro-supérieures, alors qu'elle est relativement fréquente à la suite des lésions infectieuses de la lèvre supérieure et du nez, se traduit d'abord par un œdème de stase, blanc, mou, auquel fait suite un œdème nettement inflammatoire, rouge, douloureux ; puis apparaissent les signes de phlébite proprement ophtalmique : œdème palpébral supérieur, chémosis, exophtalmie. Plus rarement la phlébite, consécutive à une lésion des molaires, suit la voie postérieure ptérygoïdienne et provoque en premier lieu une thrombo-phlébite des sinus caverneux ; les troubles de la motricité oculaire, de l'accommodation, la photophobies ont alors secondaires et d'emblée bilatéraux. Toutes ces lésions phlébitiques d'origine dentaire éminemment graves sont, répétons-le, exceptionnelles.

### II. — Complications à distance.

Dans cette seconde variété de faits la filiation entre la lésion dentaire et les troubles oculaires est plus difficile à interpréter. Certains de ces troubles cependant, de par leur nature et la simultanéité de leur évolution avec les phénomènes dentaires, permettent d'incriminer une pathogénie purement nerveuse ; ce sont des complications réflexes que nous envisagerons en premier lieu.

**Troubles réflexes à distance.** — Ils évoluent sans infection apparente et en cela diffèrent des complications de voisinage, mais les lésions dentaires ou péridentaires causales : pulpite, arthrite aiguë, évolution dentaire (première dentition ou dent de sagesse supérieure), inclusion profonde (canine supérieure), souvent aiguës ou douloureuses, attirent l'attention. Par voie réflexe, trigémellaire ou sympathique, elles peuvent ainsi provoquer des troubles oculaires sensitifs, moteurs, sensoriels, sécrétoires ou trophiques.

**Troubles sensitifs.** — Une névralgie dentaire déterminée par une pulpite des dents supérieures — en particulier des canines, prémolaires et premières grosses molaires — peut s'étendre à la branche ophtalmique et s'irradier à l'œil.

La névralgie ophtalmique ainsi provoquée s'accompagne souvent d'hyperesthésie cutanée. En survenant parfois sous forme d'accès douloureux avec larmoiement, photophobie, blépharospasme, elle peut simuler un tic douloureux de la face. La guérison n'est obtenue que si l'on a soin de supprimer l'irritation causale. Il convient parfois de rechercher cette lésion dentaire avec soin, car son intensité douloureuse est suceptible de diminuer à la longue et de passer au second plan.

**Troubles moteurs** — Ils déterminent généralement des contractures, plus rarement, des paralysies intéressant :

Soit les muscles palpébraux : d'où blépharospasme uni ou bilatéral, tonique ou clonique ;

Soit les muscles extrinsèques de l'œil : ainsi s'expliquent les déviations oculaires succédant à des interventions dentaires ainsi que le strabisme apparaissant chez certains enfants au moment de l'éruption des dents temporaires ;

Soit de la musculature intrinsèque amenant de la mydriase ou du myosis.

Tous ces troubles peuvent d'ailleurs coexister chez le même sujet, et Tinel a rapporté le cas d'un malade qui, au cours d'accès névralgiques consécutifs à l'avulsion d'une canine supérieure, présentait du ptosis de la paupière supérieure, du strabisme externe et une dilatation pupillaire extrême.

**Troubles sensoriels.** — De nombreux cas d'amblyopie et d'amaurose ont été rapportés à une irritation dentaire. Pour beaucoup il ne s'agit que de simples coïncidences, mais il est hors de doute que des diminutions ou même l'abolition temporaire de la vision peuvent succéder à un traitement dentaire amenant une compression des filets nerveux pulpaires ou de l'espace périapical. Le cas de glaucome relaté par Caffe constitue à cet égard une véritable expérience ; son malade devenait en effet amaurotique de l'œil correspondant chaque fois qu'une de ses dents supérieures était obstruée par des débris alimentaires ; leur évacuation était ensuite suivie d'un retour à une vision normale.

Tous ces phénomènes d'ordre sensoriel disparaissent immédiatement après l'extraction de la dent causale ; ils sont donc vraisemblablement

en relation avec des troubles réflexes de la circulation rétinienne, et l'examen ophtalmoscopique comme l'épreuve à l'acécoline permettraient de bien définir cette pathogénie.

**Troubles sécrétoires.** — Le larmoiement unilatéral est un réflexe assez fréquemment observé au cours de certaines pulpites ou arthrites douloureuses des dents supérieures. Dans le même ordre de troubles, le glaucome aigu a été signalé à la suite d'interventions dentaires. Cette affection survient d'ailleurs presque exclusivement chez des malades prédisposés au glaucome, malades en état instable chez qui, on le sait, la moindre émotion, le simple passage du chaud au froid peuvent déclencher la crise.

**Troubles trophiques.** — Les plus nets sont ceux qui intéressent la cornée, où ils provoquent des lésions de kératite phlycténulaire. Lorsqu'une irritation dentaire est en cause, cette kératite est généralement accompagnée de névralgie ophtalmique et d'hyperesthésie des points sus et sous-orbitaires. Les petits ulcères superficiels de la cornée qui lui font suite résistent aux instillations d'atropine et n'ont aucune tendance à la cicatrisation jusqu'à ce qu'un traitement dentaire approprié ait été institué.

Ces kérato-conjonctivites d'origine dentaire sont d'ailleurs d'une pathogénie assez complexe; n'admet difficilement qu'elles soient le simple effet d'une action trophique réflexe et qu'elles ne relèvent pas dans une certaine mesure d'une atteinte infectieuse. Nous sommes ainsi amenés à considérer un dernier groupe d'affections oculaires d'origine dentaire survenant à distance mais dont la nature est nettement infectieuse.

**Troubles infectieux à distance.** — La fréquence et même, pour certains ophtalmologistes, l'existence de telles complications oculaires sont discutées. Rien n'attire d'ailleurs l'attention du côté de la bouche, car les lésions infectieuses qui les causent restent torpides (dents pyorrhéiques ou fistuleuses) ou ignorées (granulome apical que seule révèle la radiographie). Elles ne touchent pas l'orbite, mais sont susceptibles d'intéresser toutes les parties constituantes de l'œil, provoquant ainsi :

Au niveau de la conjonctive, des conjonctivites et des hémorragies sous-conjonctivales ;

Au niveau de la cornée, des kératites traînantes avec hypoesthésie, kératites dites dendritiques ;

Au niveau de la sclérotique, des sclérites ;

Et surtout parce qu'elles sont plus nombreuses et plus graves, des iritis, irido-cyclites, choroïdites ; enfin des hémorragies rétiniennes et des névrites optiques aiguës rétrobulbaires.

Si l'étiologie de ces diverses affections est quelquefois bien déterminée, comme la syphilis, la tuberculose, la blennorragie, il en existe cependant tout un groupe, en particulier les cyclites, dont la cause reste souvent inconnue en dépit des recherches cliniques et des investigations de laboratoire. L'étiquette rhumatismale est parfois un aveu d'ignorance, et c'est pour ce dernier groupe que les Américains font jouer un rôle primordial à l'étiologie dentaire.

Pour Rosenow, Haden, de Schweinitz, 20 à 50 p. 100 des uvéites seraient ainsi dues à une *infection focale* émanée des dents. Des germes à faible virulence — streptocoques en particulier — issus de foyers infectieux situés à l'extrémité des dents dépulpées, des cul-de-sac pyorrhéiques ou des cryptes amygdaliennes et transmis par voie sanguine, seraient susceptibles de coloniser au niveau des membranes oculaires. Cette localisation se ferait en vertu d'une affinité élective des germes, notion qui n'est guère admise par les ophtalmologistes français et que les recherches bactériologiques n'ont pas toujours confirmée.

Fromaget croit toutefois à la possibilité d'une infection métastatique, mais estime que la localisation à l'œil se fait à la faveur de troubles vasomoteurs réflexes consécutifs à l'irritation du trijumeau au niveau des foyers dentaires et qui entretiennent un état congestif des membranes oculaires éminemment favorable au développement microbien. L'existence de ces répercussions trigémellaires et sympathiques est, nous l'avons vu, nettement démontrée par la clinique ; ainsi pourrait s'expliquer l'*unilatéralité* des troubles oculaires généralement observée et leur *homolatéralité* avec les lésions dentaires.

Mais il est également établi que les dents causales sont presque toujours des dents supérieures, et cette constatation laisse à présumer une propagation infectieuse par contiguïté. Worms et Bercher ont été ainsi amenés à penser qu'*une infection sinusienne constituait le chaînon intermédiaire entre les lésions buccales et les complications oculaires*. Cette interprétation cadre bien avec ce que nous savons de la propagation de certaines infections aiguës. L'infection sinusienne peut au demeurant être assez fréquemment retrouvée lorsqu'on se donne la peine de la rechercher avec attention. Elle reste en effet le plus souvent atténuée ou latente, ne donnant lieu à aucune suppuration nasale, à aucun des signes cliniques habituels ; seul l'examen radiographique (incidence de Hirtz), qui indique une légère opacité de l'image antrale, permet en général de la dépister. La ponction ramène alors souvent un liquide mu-

queux où l'analyse décèle des germes de même nature que ceux des foyers dentaires. Une infection sinusienne paraît donc bien être l'intermédiaire habituel entre les lésions infectieuses des dents supérieures et les troubles oculaires qui surviennent du même côté. Ainsi s'explique la disparition rapide de ces troubles après suppression des foyers infectieux dentaires, alors que cette intervention serait peu opérante si les germes transmis par voie sanguine avaient créé au niveau de l'œil un foyer métastatique secondaire.

***

De l'exposé de ces différents faits et de leur interprétation pathogénique, nous devons retenir :

1° L'existence manifeste de complications aiguës orbito-oculaires au cours de certaines infections dentaires graves pour lesquelles il convient de mettre en œuvre le traitement chirurgical et vaccinothérapique habituel ;

2° L'existence non moins évidente de troubles réflexes, sensitifs, moteurs et même sensoriels consécutifs à des lésions dentaires aiguës, douloureuses, ébranlant le trijumeau. Le traitement de la pulpe irritée ou l'extraction en viennent immédiatement à bout ;

3° La possibilité d'une origine dentaire pour certaines affections oculaires traînantes, surtout iritis, iridocyclites et choroïdites. Cette action pathologique à distance repose sur des faits bien observés ; elle est prouvée par le mode d'apparition des accidents, leur évolution clinique et par le résultat thérapeutique ; mais la fréquence de ces relations dento-oculaires demeure très discutée. En pratique, il convient néanmoins d'y penser après avoir envisagé, sans les retenir, les étiologies courantes : syphilis, tuberculose, rhumatisme. Lorsque les traitements classiques ont échoué et que du même côté les prémolaires ou la première molaire — qui, plus que la canine, sont les véritables « dents de l'œil » — présentent des foyers d'infection se traduisant, soit par une cicatrice de fistule, soit par une légère sensibilité à la palpation vestibulaire et à la percussion, soit par une image radiographique claire à l'extrémité de la racine dans le voisinage du sinus, les signes de présomption d'une origine dentaire sont suffisamment forts pour qu'on procède sans délai aux extractions des dents suspectes. S'il existe en outre des signes de sinusite légère ou, à la radiographie, une image sinusienne voilée, le rôle étiologique des dents voisines devient une quasi-certitude.

Toutes ces complications oculaires d'origine dentaire apparaîtraient peut-être plus fréquentes si elles étaient recherchées de façon systématique. Il paraît souhaitable que cette étiologie soit à l'avenir l'objet de la même attention que toutes les autres, surtout quand il s'agit d'uvéites ou de névrites optiques dont la cause échappe si souvent en dépit des investigations les plus minutieuses.

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Quatre générations de jumeaux. Aménorrhée complète dans les deux dernières.

C'est un curieux arbre généalogique que celui rapporté par C.-E. TAYLOR (*British med. Journal*, n° 3686, 29 août 1931, p. 384) : Une femme de vingt-deux ans, qui n'avait jamais été réglée, accouche d'un garçon et d'une fille. Or sa mère avait été exactement dans le même cas et était décédée d'insuffisance cardiaque aiguë quelques heures après le double accouchement. La grand'-mère et l'arrière-grand'mère avaient eu également des jumeaux, de sexe différent, et l'arrière-grand'mère avait encore eu trois autres grossesses, toutes trois gémellaires.

M. POUMAILLOUX.

### Artériosclérose pulmonaire.

C.-G. PAINE et R. PLATTE (*British med. J.*, n° 3668, 25 avril 1931, p. 698) décrivent sous ce nom trois cas de syndrome d'Ayerza, mais sans vouloir préjuger de leur étiologie. L'affection leur semble rare, étant donné qu'ils n'ont rencontré que ces 3 cas sur un ensemble de 700 autopsies. Cliniquement, le tableau était très voisin pour les trois malades, toutes trois des femmes : bronchites se répétant depuis de longues années, cyanose et dyspnée extrêmes, œdèmes étendus, tension artérielle normale, polyglobulie, évolution rapidement fatale.

Anatomiquement, il existe un athérome très étendu de l'artère pulmonaire et de ses bronches. Cet athérome pulmonaire va de pair avec l'hypertension dans le domaine de la petite circulation. Aucune des trois malades n'avait de lésions valvulaires. Par contre, les poumons étaient emphysémateux et leur base densifiée. Le cœur droit était à la fois hypertrophié et dilaté.

Histologiquement, le tronc et les grosses branches de l'artère pulmonaire étaient athéromateux avec une tunique musculaire hypertrophiée. Dans l'un des cas il existait en outre une sclérose du tissu pulmonaire adjacent aux artérioles. A noter que les artères bronchiques, qui font partie de la grande circulation, étaient intactes. Aucune lésion ne permettait d'incriminer la syphilis ; la réaction de Bordet-Wassermann était d'ailleurs négative dans le seul cas où elle a pu être faite.

M. POUMAILLOUX.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE ROLE DE LA RÉACTION LOCALE DANS LE TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DE LA TUBERCULOSE

PAR

le Dr Zdzislaw MICHALSKI
Professeur agrégé de l'Université de Varsovie,
Médecin en chef du Service des maladies internes à l'hôpital de la Sainte-Transfiguration, à Varsovie.

La lutte sociale contre la tuberculose débutera réellement au moment où l'établissement du diagnostic de la tuberculose dans son stade initial sera suivi de près par un traitement spécifique.

Il paraît théoriquement absurde qu'une maladie au cours aussi bénin et prolongé ne puisse être traitée spécifiquement, c'est-à-dire au moyen d'un vaccin spécifique.

Néanmoins, les essais d'un traitement spécifique entrepris en 1892 par Robert Koch n'ont point comblé les espérances. Une suite de modifications du produit primitif de Robert Koch, « la vieille tuberculine », effectuées aussi bien par son auteur que par des dizaines d'autres chercheurs, n'ont point donné de résultats ; la tuberculinothérapie, malgré un grand nombre d'adhérents, dont l'auteur de cet article, ne s'est donc point généralisée.

***

D'après l'encyclopédiste contemporain de la tuberculose, le professeur Calmette, le point de départ de l'introduction de la tuberculine dans le traitement de R. Koch était ses expériences sur l'influence des injections répétées de bacilles morts aux cobayes préalablement infectés (1),... «et si l'on répète les injections de doses encore plus faibles (de bacilles morts), l'état général des animaux tuberculeux s'améliore... et l'évolution de la maladie semble subir un temps d'arrêt. »

R. Koch tirait de ce principe une conclusion malheureusement erronée, que l'amélioration dépendait d'une substance toxique, éliminée par les bacilles tuberculeux — de la vieille tuberculine.



En faisant depuis des années, avec mes assistants, des recherches sur le traitement de la tuberculose expérimentale chez les cobayes, je fus frappé par ceci : tant que dure l'abcès à l'endroit de l'inoculation sous-cutanée (lors de l'infection en masse par un type malin de la tuberculose), l'état des animaux est satisfaisant. Mais sa résorption ou son évacuation artificielle ressemblerait à une crise indiquant une aggravation notable du processus morbide chez le cobaye et un proche décès. Il semblerait que cette infiltration primitive, cette source de la mort, était en même temps une impulsion continue dans la lutte de l'organisme contre l'infection.

Il y a quatre ans j'ai répété sur les cobayes une expérience ressemblant fort aux expériences précitées de R. Koch. J'ai éliminé la vieille tuberculine en lavant les bacilles dans l'acétone pendant plusieurs jours. J'ai employé l'acétone sciemment non pour éliminer les lipoïdes des bacilles, que d'ailleurs l'acétone n'élimine point (phospholipine du moins), mais seulement, d'accord avec les recherches de l'école du professeur Calmette et des MM. A. Boquet et L. Nègre, pour conserver dans le vaccin tous les corps antigènes. On a émulsionné ce vaccin dans l'huile d'amandes et la glycérine.

J'ai voulu produire avec ca vaccin des foyers spécifiques locaux, dont le rôle salutaire est proclamé avec un grand talent par Herman von Hayek (2). Il s'ensuit que le genre de véhicule n'est pas indifférent : car j'ai obtenu des foyers non avec l'émulsion glycérinée, mais en employant l'émulsion à l'huile d'amandes, malgré la concentration uniforme (1 milligramme de bacilles dans 1 centimètre cube). Les résultats de ces recherches ont été publiés il y a quatre ans dans la presse médicale polonaise (3). Le résultat définitif était le suivant : lorsque des abcès tuberculeux étaient produits par le vaccin émulsionné dans l'huile d'amandes, les cobayes infectés simultanément ou successivement survivaient aux cobayes témoins ; avec le vaccin émulsionné dans la glycérine sans formation d'abcès, la mort des cobayes vaccinés coïncidait approximativement avec celle des cobayes témoins.

Il semblait clair, d'après ces expériences, que ce n'est pas la forme de bacille tuberculeux utilisé dans le vaccin qui influence la marche de l'in-

(1) A. CALMETTE, L'infection bacillaire et la tuberculose. 3e édition, 1928, p. 104.

( ) Das Tuberkuloseproblem, Berlin, 1920.

(3) *Médecine*, n° 17, 1930.

fection expérimentale chez le cobaye, mais la forme de la réaction à l'endroit de l'inoculation, c'est-à-dire la réaction locale. On aurait pu supposer que l'obtention d'un résultat positif dans la tuberculose humaine serait possible en se conformant à ces recherches. Mais il était difficile de se décider à produire un abcès chez l'homme.

***

L'année dernière, tout en étant découragé à cause de tous nos essais de traitement effectués jusqu'ici et en considérant des opérations aussi graves que la thoracoplastie, etc., pratiquées chez les tuberculeux, j'ai injecté 1 centimètre cube de vaccin à l'huile d'amandes sous la peau de la cuisse à deux femmes gravement atteintes de tuberculose pulmonaire caverneuse bilatérale. Il en est résulté un abcès du volume d'une grosse prune chez toutes les deux, l'état général s'était cependant modifié ostensiblement. Il y a eu une amélioration de l'état général chez les deux femmes qui vivent encore et se trouvent dans mon service. En outre, chez l'une d'elles la courbe thermique s'abaissait déjà après quatre jours, chez l'autre descendait complètement (au-dessous de 37 degrés) en se maintenant à ce niveau durant des semaines. Ces expériences, qui n'ont porté d'autre préjudice que la formation d'un abcès local (1) guéri finalement, m'ont incliné à entreprendre d'autres essais thérapeutiques dans cette direction. Ceci m'a suggéré cependant bien des réflexions sur nos entreprises thérapeutiques dans le traitement de la tuberculose.

Si le bacille complètement tué par une extraction de quelques jours dans l'acétone, mais conservant l'acido-résistance, produit chez l'homme des abcès froids tuberculeux typiques sans tendance spontanée à la cicatrisation, est-ce que nos efforts pour la recherche d'un moyen chimiothérapeutique bactéricide auraient un sens commun ?

Je crois que si même nous découvrons un tel moyen, le processus morbide chez les malades particuliers ne se modifierait pas sur-le-champ ; car, évidemment, l'essence de l'affection tuberculeuse chez l'homme est aussi bien influencée que le bacille lui-même par cette réaction nocive et inutile de l'organisme humain, cette soi-disant indigestion du bacille, produite par son acidorésistance. Le bacille tuberculeux sous ce point de vue est une écharde, écharde pourvue de propriétés anaphylactiques.

Pour en guérir, il ne suffit pas de la tuer, mais il faut l'enlever.

D'un autre côté, si j'avais quelques doutes sur la source produisant la fièvre chez un tuberculeux (était-ce le bacille, la réaction de l'organisme au bacille, ou la réaction à la tuberculine, comme produit d'échange du bacille ?), actuellement ces doutes se sont dissipés. La cause de la fièvre est la réaction de l'organisme à la tuberculine : car, avec les abcès produits par le vaccin privé de tuberculine, la température s'abaisse au lieu de s'élever.

***

Il me semble que l'oubli du rôle, dominant d'après moi, de la réaction à l'endroit de l'injection, est une erreur fondamentale dans les observations sur la recherche d'un traitement spécifique et méthodique de la tuberculose. R. Koch commit cette erreur, non seulement en n'appréciant pas suffisamment le rôle de la réaction locale, mais au contraire en l'évitant en principe à tout prix sans raison évidente, ainsi qu'il résulte de la très judicieuse méthode de la préparation de « Neutuberkuline » (*B. E. bacillen Emulsion*).

La privation mécanique de l'acido-résistance des bacilles par la trituration dans un mortier d'agate n'aurait donc pas d'autre but.

Cette suggestion de Koch subsiste jusqu'à présent et seules les méthodes cutanées du traitement de la tuberculose y échappent quelque peu. Aussi la simple épreuve de Pirquet assez souvent répétée peut-elle influencer avantageusement la marche de la tuberculose, à condition d'une réaction cutanée suffisante. J'ai observé ces cas et, en 1923, j'en ai fait une communication dans la presse médicale polonaise (2). Malheureusement dans certaines formes seulement de la tuberculose, en particulier dans la forme dite chirurgicale, la peau réagit bien à la tuberculine.

***

En poursuivant mes expériences, j'ai résolu de réduire la dose du vaccin jusqu'à une quantité

(1) Ces abcès se sont ouverts spontanément deux semaines après, puis ont été traités avec des pommades irritantes employées dans le traitement de la tuberculose cutanée, puis par les rayons X, enfin par des applications de pommades indifférentes. Guérison complète avec cicatrice en plus de deux mois. Présence dans le pus de rares bacilles acido-résistants. 2 centimètres cubes à 4 centimètres cubes de ce pus obtenu par piqûre ont été inoculés aux jeunes cobayes, qui n'ont présenté aucun signe morbide jusqu'ici.

(2) SOBIESZCZANSKI et ZD. MICHALSKI, *Archives polonaises de médecine interne*, n° 1, 1923.

nécessaire pour la production d'un foyer local de telle dimension et de telle propriété pour réaliser une résorption complète.

Une question s'imposait alors : celle de savoir si dans ces conditions on obtenait un effet curatif. Heureusement le résultat fut affirmatif.

Une seconde question se posait : l'action curative dépend-elle exclusivement de la réaction locale à l'endroit de l'injection ou résulte-t-elle simplement de l'absorption du vaccin ? D'après nos expériences, on peut y répondre qu'il n'y a pas d'action curative sans une réaction locale nette à l'endroit de l'injection. Donc c'est le foyer artificiel localisé dans la peau et nullement la réaction générale du vaccin, qui constitue la base du traitement spécifique.

Une dernière question enfin. Quelle est la meilleure réaction locale, est-ce un petit abcès sans résorption spontanée ou une infiltration superficielle étendue au possible, mais se résorbant complètement ?

Je ne puis répondre à cette question aussi catégoriquement qu'aux précédentes. Je tends personnellement vers une réaction au maximum, mais se résorbant entièrement.

Cependant, dans un cas de pneumonie caséeuse chez un garçon de dix-sept ans, avec une courbe thermique continue se maintenant à 39°, j'ai produit sciemment deux abcès périphériques à l'épaule et à la cuisse en déviant ainsi la marche de la maladie d'aiguë en chronique. Ce sont des situations exceptionnelles. Le traitement de la tuberculose humaine avec le vaccin spécifique dans l'idéologie de sa fondation doit être destiné aux périodes initiales de la tuberculose. Malheureusement la méthode thérapeutique peut en être élaborée seulement dans les salles d'hôpitaux qui sont appelés malicieusement, quoique justement, une maison préfunéraire, vu le stade avancé du processus morbide chez les malades des services de tuberculeux.

C'est en utilisant ce matériel que j'ai fait avec mes assistants mes premières recherches dont je résume les résultats dans cette communication.

***

Les premiers essais chez les hommes ayant été faits l'an dernier, j'ai élargi pourtant mes observations seulement dans le commencement de l'année courante. Ainsi ce compte rendu embrasse-t-il les observations d'à peine trois mois.

On a vacciné dans mon service en tout 70 tuberculeux, dont, m'aidant de la classification anatomique :

2 malades appartenaient à la période de Turban I.

2 malades appartenaient à la période de Turban II.

66 autres appartenaient à la période de Turban III.

Entérite tuberculeuse concomitante dans 7 cas (10 p. 100).

Laryngite tuberculeuse concomitante dans 10 cas (14 p. 100).

Tuberculose rénale dans 1 cas.

Tuberculose de la langue dans 2 cas.

Pneumothorax spontané dans 4 cas.

Rein amyloïde dans 2 cas.

De plus, on a institué un traitement complémentaire par le pneumothorax artificiel chez 5 personnes; la phrénico-exérèse a été pratiquée chez un malade.

Une seule personne était vaccinée 14 fois au maximum ; il y a eu 500 vaccinations en tout.



**Résultats actuels.** — 1° La nocivité du vaccin n'a été constatée chez personne.

2° L'augmentation de poids chez 34 personnes (48 p. 100) ; de plus, chez plusieurs malades au régime hospitalier ordinaire le poids a augmenté sans précédent de 20 kilogrammes chez l'un, de 10 kilogrammes chez trois autres ; en moyenne, l'augmentation de poids était de 4 kilogrammes.

3° L'amélioration du tableau sanguin, l'accroissement des lymphocytes en particulier, chez 26 personnes (37 p. 100) ; en outre, chez quelques malades la quantité de lymphocytes a dépassé 40 p. 100 du nombre général des globules blancs du sang. L'accroissement des cellules éosinophiles s'accentue en même temps, ce que j'expliquerai par des symptômes cutanés à l'endroit vacciné.

4° L'amélioration de la sédimentation des globules rouges suivant Westergreen, chez 25 personnes (35 p. 100) ; de plus, dans les cas isolés, des améliorations considérables (de 95 à 10, de 52 à 30, de 45 à 25, de 50 à 28, de 65 à 20, de 102 à 43, et de 101 à 40) (1).

5° L'amélioration plus ou moins accentuée des lésions pulmonaires a été constatée chez 32 personnes (45 p. 100). Dans la tuberculose laryngée, à l'exception d'un seul malade décédé (après une gastrostomie, par suite d'une impossi-

(1) Chez les gens bien portants, d'après cette échelle, moins de 10 en une heure.

bilité absolue de déglutition), on a constaté chez les autres, jusqu'ici du moins, une amélioration subjective, c'est-à-dire diminution de douleur et d'enrouement et, dans les cas particuliers, une amélioration vérifiée par la laryngoscopie : rétrocession d'infiltration des cordes vocales. Parmi ces malades, une seule femme a gardé un silence absolu, selon notre désir, pendant le traitement.

6° Impossibilité de déterminer en pourcentage l'influence exercée sur la marche de la fièvre, car nous avons dû administrer à plusieurs malades des moyens antithermiques. Je peux conclure ainsi :

*a.* L'élévation de la température a été notée par moi 5 fois immédiatement après la vaccination, ce qui constitue un pourcentage insignifiant sur 500 vaccinations pratiquées. Elle apparaissait dans les réactions de peau très violentes et durait peu, de un, deux à trois jours ;

*b.* Comme règle générale après les vaccinations, si la réaction est suffisamment forte, la fièvre baisse le troisième ou le quatrième jour; cette période afébrile dure un temps différent. Dans un cas, où dans l'intervalle d'une semaine on a produit chez la malade deux abcès (la première malade observée) par l'injection de $S_1$-1,0 et $S_1$-0,1 (1), l'état afébrile avait duré deux mois environ. Dans l'autre cas, en utilisant des solutions hautes, $S_3$-$S_6$ (2), la fièvre baissait rapidement au-dessous de 37° en se maintenant à ce niveau pendant deux semaines. Nous avons noté une rétrocession absolue de la fièvre chez des malades fébricitants autrefois dans 7 cas (10 p. 100).

***

Bien entendu, si quelque lecteur considérait ces données en chiffres comme résultat du traitement, ce pourcentage n'est pas imposant. Il ne serait pas juste d'envisager ainsi cette question. Ce ne sont pas les effets d'un traitement, car le traitement spécifique, indiqué théoriquement dans la tuberculose au début, même dans l'état subfébrile ordinaire, dans la soi-disant tuberculose ganglionnaire (adénopathie), doit être poursuivi pendant de nombreux mois et, en présence de lésions plus graves, pendant des années. Je considère cet article comme un compte rendu d'expériences, expériences non seulement inoffensives mais utiles pour les tuberculeux.

Ces expériences attirent pratiquement l'attention sur le moment inexploité dans l'élaboration du traitement spécifique de la tuberculose, et peuvent être contrôlées actuellement sans danger pour les malades et sans désagrément pour les médecins poursuivant leurs observations dans les salles hospitalières et éventuellement dans les sanatoria.

Seules les expériences effectuées sur un terrain plus large, en cas de résultats positifs, permettront peut-être d'élaborer une manière détaillée et méthodique de la conduite à tenir, qui d'ailleurs est extrêmement individuelle.

***

J'ai parlé, au commencement de cet article, du principe de la préparation du vaccin. Les détails en sont exposés ci-dessous.

Le type malin de culture de la tuberculose humaine de six semaines sur pomme de terre est soumis après raclage à l'extraction dans l'acétone pure durant quelques jours à la température de la chambre.

Après filtration et évaporation des restes d'acétone, les bacilles tuberculeux sont triturés avec une baguette en verre dans une capsule de porcelaine avec l'huile d'amandes en proportion suivante : 1 milligramme de bacilles secs pour 1 centimètre cube d'huile d'amandes. L'émulsion est filtrée à travers un morceau de ouate pour éviter les grumeaux de bacilles et versée après le contrôle bactériologique dans les ampoules à 1 centimètre cube.

Ceci constitue une solution-mère, appelée suivant la nomenclature utilisée pour les solutions de la tuberculine $S_1$ (solution). $S_2$, deuxième solution, préparée d'une façon analogue en utilisant 10 fois moins de bacilles pesés, c'est-à-dire 0,1 milligramme dans 1 centimètre cube d'huile d'amandes (3).

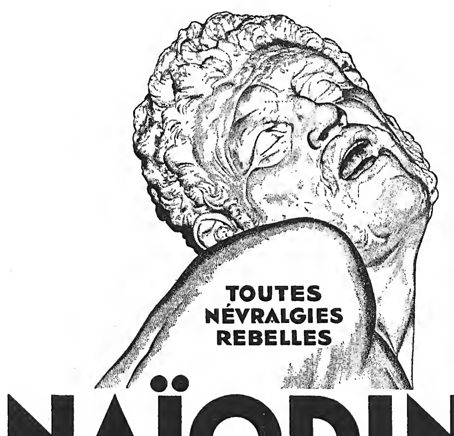
Les solutions successives sont préparées avec les deux premières solutions-mères de la manière suivante : on verse le contenu d'une ampoule dans 100 centimètres cubes d'huile d'amandes et, après une agitation très soignée dans un flacon avec des perles de verre aseptisées, on le verse de nouveau dans des ampoules à 1 centimètre cube. Ainsi, d'une ampoule $S_1$ nous obtenons cent ampoules $S_3$ ; de $S_3$, 100 ampoules $S_5$ ; de $S_5$, 100 ampoules $S_7$.

Il en est de même pour les solutions paires $S_4$, $S_6$, $S_8$, la dernière utilisée par nous.

Ainsi qu'il résulte de nos premières observa-

(1) Cette désignation sera expliquée dans la suite.
(2) Cette désignation sera expliquée dans la suite.

(3) Les bacilles restent tout à fait acido-résistants et se colorent par la méthode de Ziehl-Neelsen.


TOUTES
NÉVRALGIES
REBELLES

tions chez les hommes, $S_1$ même chez des tuberculeux gravement atteints donne des abcès locaux à l'endroit de l'injection; le lendemain déjà une rougeur et une douleur y apparaissent, croissant jusqu'au troisième ou quatrième jour, ce qui en principe ne provoque pas de fièvre chez le malade. Inversement, lorsque l'infiltration locale s'arrête, la température baisse ostensiblement, ce qui persiste dans les cas heureux. Quelque temps après (une à trois semaines) on constate une fluctuation plus tard, souvent deux mois après, l'abcès s'ouvre généralement sans tendance à la guérison spontanée.

Nous obtenons ce tableau chez la plupart des malades disposant encore de quelque réserve d'immunité. Chez les tuberculeux gravement atteints l'abcès ne se forme pas, mais il se produit une infiltration rouge localisée à l'endroit de l'injection, qui se résorbe complètement. Enfin, chez les plus gravement malades l'injection (une seule du moins) ne laisse pas de trace (1).

Si maintenant, en suivant notre exemple, nous faisons ces expériences à rebours en injectant au début des solutions supérieures, par exemple à partir de $S_5$ (2), avec une certaine solution, mettons $S_4$ ou $S_3$, selon l'état du malade, nous obtenons une infiltration étendue, rouge et douloureuse au toucher, qui suivant son volume se résorbe sans laisser de trace pendant cinq à dix jours. Si nous répétons la même dose ou si nous l'augmentons, dans certains cas la réaction après la même dose paraîtra plus forte, et même produira non seulement une infiltration, mais une petite tumeur locale, se transformant plus tard en un petit abcès tuberculeux.

Il faut noter cette erreur dans nos expériences qu'en suivant la voie ordinaire d'emploi des vaccins et des tuberculines nous augmentions la dose suivante ; nous sommes redevables à cette erreur d'une seconde série d'abcès, involontaires déjà. Il en résulte que, à l'encontre de la tuberculine, il faut abaisser la dose systématiquement dans les cas présentant une bonne réaction locale. Ainsi chez certains malades ayant eu au début une injection de 0,1 $S_1$ nous avons diminué la dose jusqu'à $S_7$, et avons obtenu même avec une aussi forte dilution des réactions du volume de deux paumes environ, tandis qu'au commencement avec $S_1$ on obtenait parfois seulement une petite tumeur de la grosseur d'une cerise.

(1) Nous avons observé deux cas pareils : les deux malades sont mortes deux semaines plus tard environ.

(2) Chez les personnes n'ayant pas été préalablement traitées par le vaccin, $S_6$ n'a jamais produit de réaction jusqu'ici dans nos expériences.

Le trait caractéristique des réactions à la suite des solutions élevées ($S_6$ et $S_8$), c'est leur résorption absolue. Comment expliquer cette croissance des réactions locales? Il faut, bien entendu, considérer deux circonstances : l'augmentation de l'immunité de l'organisme, ce qui témoignerait fort flatteusement en faveur de cette méthode curative, et ensuite la sensibilisation anaphylactique de la peau.

C'est une question de recherches ultérieures, faites suivant la valeur pronostique et diagnostique de la réaction locale après l'injection du vaccin.

Je proposerais une conduite à tenir, que nous suivons nous-même, comme aboutissant de notre expérience actuelle :

Nous injectons à un nouveau malade (3) une ampoule entière de $S_5$ dans les cas plus légers, et $S_4$ dans les cas plus graves. Si nous n'obtenons pas de réaction le second ou le troisième jour à l'endroit de l'injection, nous injectons une dose plus forte, c'est-à-dire $S_4$ ou $S_3$ jusqu'à l'obtention de la réaction.

A l'apparition de la réaction commence un essai dans le but d'obtenir l'optimum de réaction, essai où le médecin traitant consulte surtout sa propre expérience.

En principe, en cas d'une réaction faible, nous répétons ou nous augmentons la dernière dose ; la réaction étant forte, nous diminuons la dose. Nous opérons alors en nous servant de divisions d'un centimètre des seringues à tuberculine, tout en nous rappelant que 0,1 de la solution inférieure correspond à 1,0 de la solution supérieure ($S_3$-0,1 = $S_4$-1,0 ; $S_6$-0,1 = $S_7$-1,0, etc.).

Nous tâchons d'obtenir les réactions étendues au possible, tout en évitant cependant la formation de petites tumeurs circonscrites (4) qui aboutissent aux abcès et aux fistules, guérissant mal sans intervention. En ce qui concerne les intervalles entre les injections lors de l'emploi des solutions supérieures et de l'obtention des foyers locaux se résorbant complètement, nous réinjectons le vaccin après la résorption de la dernière réaction locale, éventuellement celle de foyers (dans les poumons), que nous avons cons-

(3) Il faut faire une injection superficielle sous-cutanée, et non une injection intracutanée ou sous-cutanée profonde. L'injection intracutanée produit une ulcération presque instantanée, du moins dans les solutions fortes. Le vaccin injecté trop profondément se résorbe mal. Il ne faut jamais répéter des injections au même endroit ni dans la proximité, car des réactions d'une violence inattendue peuvent apparaître par suite de la sensibilisation locale de la peau.

(4) A la production d'une petite tumeur, nous appliquons la pommade au diachylon, qui favorise le mieux la résorption d'après notre expérience.

tatée bien des fois, comme une aggravation des signes d'auscultation (1).

Dans ces conditions, les intervalles entre les injections oscillent entre cinq et quatorze jours.

En combien de temps doit se faire ce traitement, quels en seront les résultats définitifs ? une calme observation clinique ultérieure nous le démontrera. Le traitement par le pneumothorax artificiel, limité au début jusqu'à deux ans, dure cinq ans actuellement et même plus longtemps. Il est donc difficile d'attendre des prodiges après quelques semaines de traitement par le vaccin.

Les postulats qu'un clinicien réfléchi peut se poser par rapport au vaccin spécifique de la tuberculose doivent être les suivants :

1° *Sécurité de pratique* : absence des réactions intenses généralisées et de celles de foyers. La méthode satisfait à ce postulat.

2° *Facilité de dosage* : dans la méthode proposée le dosage, tout en étant très individuel, est bien facilité, car il dépend de la réaction locale cutanée.

3° *Larges indications* : sous-entendant ici la limitation des contre-indications au possible, je n'en vois guère d'après mon expérience actuelle. Je ne considère pas comme raisonnable de conseiller ce traitement chez un asystolique ou un malade cachectique par suite de la tuberculose intestinale. Je ne crois pas qu'on puisse nuire même à ces malades, à part un abcès local. En ce qui concerne les soi-disant complications spécifiques, comme la tuberculose des reins, des os, même du larynx, je crois que, mise à part la tuberculose intestinale, la médication spécifique rencontre le plus de difficultés dans la tuberculose pulmonaire.

Bien entendu, la fièvre même élevée, considérée avec raison comme une contre-indication à la tuberculinothérapie, ne peut être considérée comme une contre-indication à la méthode proposée.

4° *Efficacité et universalité d'action* : sans égard à l'état grave des malades, il me semble que cette méthode promet une universalité suffisante, manifestant dans les cas particuliers une activité conforme au poids, à la fièvre, au tableau morphologique du sang, à la vitesse de sédimentation et même aux modifications de foyers dans les poumons et le larynx.

5° *Stabilité du vaccin et facilité de la vaccination* : le vaccin satisfait à ces conditions.

(1) Les réactions de foyers dans les poumons, si l'on parvient à les déceler, durent plus ou moins parallèlement aux réaction cutanées. Les réactions générales fébriles n'existent pas en principe.

***

En publiant les résultats de mes premières expériences, afin de motiver le rôle de la réaction locale dans le traitement spécifique de la tuberculose, je serais heureux si les chefs des services hospitaliers de tuberculeux et les directeurs des sanatoria voulaient expérimenter personnellement les faits que j'ai présentés et, lorsque le matériel clinique collectionné ainsi le permettra, d'instituer un traitement rationnel dès le moment où le diagnostic de la tuberculose est établi.

---

## APOPHYSITE TIBIALE ANTÉRIEURE « GUÉRIE »

PAR

J.-E.-W. BROCHER

(Genève)

La maladie de la tubérosité antérieure du tibia propre à la période de l'adolescence, décrite en 1903 d'une façon magistrale par Schlatter et Osgood, a suscité depuis lors une série de travaux s'occupant essentiellement de sa pathogenèse. Est-elle la suite d'un traumatisme, d'une fracture, d'une inflammation, d'une inhibition de l'ossification ou d'un trouble plus généralisé du système squelettique ? Telles sont les hypothèses soutenues par les auteurs qui se sont occupés de cette question, et encore nous bornons-nous à ne citer que les principales de ces hypothèses. Parmi les constatations qui ont été faites par ces différents auteurs, nous relevons surtout les suivantes : l'apophysite tibiale antérieure est plus fréquente chez le sexe mâle, le genou droit est plus souvent atteint ; un facteur favorisant l'éclosion de la maladie est le sport, surtout le [football. La lésion en question s'observe durant la phase d'adolescence. Le processus de l'ossification intéressant l'épiphyse de la tubérosité antérieure du tibia débute entre neuf et douze ans et se termine par soudure compacte au point épiphysaire supérieur du tibia à l'âge de quinze ans et neuf mois en moyenne.

L'apophysite antérieure du tibia, à son tour, s'observe entre l'âge de douze et dix-huit ans et plus fréquemment entre quatorze et seize ans. Les troubles qu'elle suscite — souvent minimes — peuvent, d'autre part, être si accentués qu'ils ont incité le chirurgien à faire l'ablation de la tubérosité. La phase de l'adolescence une fois terminée,



Genou droit (fig. 1).

il semble — au moins d'après ce qu'en disent les différents auteurs — que tout est rentré dans l'ordre.

Mais toute lésion osseuse qui se produit durant la période de croissance ne peut guère aboutir à une formation osseuse « normale ». Nous n'avons trouvé aucun document nous renseignant suffisamment sur le sort ultérieur des personnes atteintes de l'apophysite tibiale antérieure et nous ne savons guère s'il n'y a pas de répercussions ultérieures sur l'articulation du genou et sa fonction. C'est pourquoi nous avons pensé qu'il pourrait être d'un certain intérêt de rapporter brièvement l'observation suivante :

Il s'agit d'un homme de très grande taille (188 centimètres), actuellement âgé de trente ans, qui entre dix et quinze ans a beaucoup joué au football. A partir de douze ans ont apparu du côté droit les symptômes de l'apophysite tibiale antérieure. A l'heure actuelle, le seul inconvénient qu'il constate est de ne pas pouvoir s'agenouiller sans éprouver au genou droit de vives douleurs.

Nous avons fait une radiographie de profil de chaque genou ; les clichés sont faits dans la même position et à la même distance (foyer-film 62 centimètres).

Du côté droit, on constate que la région de la tubérosité antérieure du tibia s'est déplacée de façon centripète et proémine sous forme de bec de perroquet. Par ce déplacement, le ligament rotulien s'est nettement raccourci. A la face interne et inférieure de la rotule on remarque un ostéophyte.

Le côté gauche ne présente, en fait d'altérations pathologiques, qu'un beaucoup plus petit ostéophyte à l'endroit correspondant.

Une radiographie des deux coudes faite en raison d'une sensibilité périostale ne montre pas d'altérations osseuses.

Ce qui nous semble particulièrement important, c'est d'abord le déplacement centripète de la région de la tubérosité antérieure du tibia et ensuite le raccourcissement du ligament rotulien.

Il nous paraît fort probable que le raccourcissement (absolu ou relatif) du ligament entrave quelque peu le fonctionnement optimal du mécanisme articulaire et conduit même à un certain surmenage du côté atteint, de sorte qu'une arthrite déformante peut s'y établir de façon précoce. D'autre part, nous savons que la lésion d'un ménisque ou la présence d'un corps libre dans la cavité articulaire prédispose à l'établissement précoce et plus intense d'une arthrite déformante de ce côté. Or notre sujet a une tendance à former des ostéophytes (voir aussi celui du côté non atteint). C'est dans cet ordre d'idées que nous



Genou gauche (fig. 2).

sommes portés à interpréter l'ostéophyte au bord inférieur et interne de la rotule droite comme étant le résultat d'un surmenage articulaire et comme manifestation d'arthrite déformante favorisée par un facteur aggravant.

L'apophysite tibiale antérieure s'attaque toujours aux personnes jeunes qui ont toute leur vie devant elles ; aussi nous semble-t-il indiqué, tant au point de vue social qu'au point de vue d'orientation professionnelle, de ne pas négliger les déformations, si minimes soient-elles, qui peuvent en être la conséquence et qui pourraient avoir un effet préjudiciable éloigné sur l'état du genou.

L'apophysite tibiale antérieure n'est pas très fréquente et son dépistage après la période d'état est peu aisé, de sorte qu'un seul observateur ne pourra guère arriver à émettre une opinion concluante à ce sujet. Seule une étude faite avec méthode, entreprise simultanément de plusieurs côtés, qui s'occuperait à contrôler dix, vingt, trente ans plus tard l'état du genou des personnes atteintes autrefois de l'apophysite tibiale antérieure, aurait l'avantage de nous éclairer sur les transformations ultérieures du genou et l'inhibition éventuelle de sa fonction qui pourrait en résulter.

---

## SUR LA THÉRAPEUTIQUE DES ÉTATS ANXIEUX [1]

*Modifications du taux de la réserve alcaline et de la calcémie.*

PAR

le Dr Paulette SILHOL

Dans notre thèse inaugurale (1), nous avons insisté sur ce fait que, dans la pratique, l'anxiété n'existe pas en tant que maladie caractérisée et qu'elle doit faire place aux *états anxieux*. Ceux-ci représentent un grand nombre de modalités, de degrés d'intensité cliniques allant depuis l'anxiété physiologique normale jusqu'à l'anxiété morbide et les diverses manifestations de psychose et de crises anxieuses. L'anxiété et la douleur morale s'accompagnent toujours d'un trouble organo-végétatif d'intensité variable.

Il peut s'agir d'une hyper ou d'une hypotonie portant, soit sur le parasympathique, soit sur l'orthosympathique. Mais, le plus souvent, comme l'a bien montré le professeur Laignel-Lavastine, il existe une perturbation générale des deux systèmes et dans le même sens.

Dans les états anxieux, il s'agit donc d'une dystonie vago-sympathique. L'anxieux est un instable neuro-végétatif. Mais cet état d'insensibilité est la résultante d'un trouble plus profond du métabolisme humoral. On connaît depuis les travaux de Lœb, G. Bertrand, Arthus et Pagès, Hammerstein, Abderhalden, le rôle primordial de l'ion calcium dans les phénomènes vitaux. Zondeck, dans son ouvrage *Die Elektrolyte*, a montré l'influence des ions métalliques sur le système organo-végétatif et attribue un rôle régulateur au calcium. Pour cet auteur, la vagotonie, par exemple, ne doit pas être considérée comme une « neurose » du vague, mais comme un processus morbide ayant son origine dans une carence calcique.

M. Laignel-Lavastine admet aussi que « la fixation du calcium produit une diminution de l'excitabilité du vague ».

Le calcium paraît donc jouer un rôle important dans les psychoses d'angoisse, puisque c'est à l'hypocalcémie ou à l'insuffisance calcique des tissus que l'on peut attribuer le dysfonctionnement organo-végétatif, constituant l'anxiété et la douleur morale.

De même, d'après Zondeck, la concentration du milieu intérieur en ions H et OH a son importance quand on étudie l'anxiété. MM. Laignel-Lavastine, R. Cornélius et M. Vincent ont particulièrement étudié les variations du *p*H sanguin au cours des états anxieux. Ces auteurs ont établi des courbes qui montrent qu'avant la crise anxieuse le malade est le plus souvent en état d'alcalose, que cette alcalose diminue au cours de l'accès et, à mesure que la dépression s'améliore, le *p*H tend à redevenir normal.

On admet donc que dans les états anxieux, le *p*H est troublé en même temps que le taux du calcium.

Nous avons cherché nous-même à préciser ces données en examinant un certain nombre d'anxieux en traitement à la clinique psychiatrique de Montpellier. Ces recherches sont consignées dans notre thèse inaugurale.

Parmi nos expériences, les unes sont de simples recherches cliniques (observations de malades anxieux, sans examen de laboratoire) ; les autres portent, à côté de l'étude clinique, des recherches de la calcémie et de la réserve alcaline permettant ainsi d'apprécier leurs modifications sous l'influence du traitement administré.

Quel a été ce traitement ? Tous nos malades ont

(1) Contribution à l'étude du traitement des états anxieux. Thèse de Montpellier, 1933.

été traités par le belladénal (association de bellafoline, alcaloïdes totaux de la belladone, et de phényl-éthyl-malonylurée). Ce sédatif nous paraît être actuellement le meilleur médicament des états anxieux, et pour cela convenait bien à nos recherches.

Nous n'insisterons pas ici sur l'étude purement clinique des effets de ce sédatif sur les états anxieux, car on trouve de nombreux travaux à ce sujet dans la littérature scientifique. Nous exposerons seulement ce que nous croyons être une contribution nouvelle à l'étude des états anxieux, c'est-à-dire l'influence du belladénal sur la calcémie et l'équilibre acido-basique, c'est-à-dire sur l'état humoral de ces malades.

OBSERVATION I. — Mme S... C..., cinquante-quatre ans, entre dans le service le 9 août 1932, pour troubles mentaux caractérisés par une mélancolie anxieuse avec appoint confusionnel, refus d'alimentation. Idées de culpabilité et de ruine. Idées de suicide avec plusieurs tentatives. Pleurs, gémissements.

*Examen physique* : Facies anxieux typique, expression angoissée et oméga.

*Appareil circulatoire* : Tension (Vaquez) 15-9 ; cœur : claquement aortique ; pouls : 88 pulsations.

*Système nerveux* : Réflexes tendineux et osseux : vifs. Sensibilité et réflexes pupillaires normaux.

*Système sympathique* : Téguments blêmes. Mobilité et éclat anormal du regard, mydriase. Tachycardie facile. Tension artérielle à Mx un peu élevée. Réflexe oculo-cardiaque inversé (le pouls passe de 88 à 104). Réflexe solaire positif (le pouls vient à 106 et difficile à palper).

Constitution sympathicotonique.

*Appareil génital* : Règles très abondantes tous les vingt et un jours. Il y a trois mois, a suivi un traitement radiothérapique pour un fibrome.

*Recherches de laboratoire* : Liquide céphalo-rachidien : Wassermann négatif ; cytologie : moins de 1 leucocyte par millimètre cube.

Sang : Bordet-Wassermann : 0 ; H. B. : 0 ; urée du sérum : $0^{gr},64$ par litre.

Le 14 août, la malade fait une poussée thermique de 39°. Le 16, la température est à 39°,2. Nous ordonnons trois comprimés de belladénal par vingt-quatre heures (un comprimé le matin, et deux le soir). Le 23 août, la température est à 37°. Le certificat de quinzaine mentionne : « légère amélioration depuis l'entrée ».

Le 26 août, la malade va bien mieux, se rassure au sujet de son fils qu'elle croyait menacé. Elle prend du poids, mange et repose bien. Mais, ayant changé de pavillon, la nouvelle infirmière arrête par erreur le traitement en cours.

Le 27 septembre 1932, la malade ne prend toujours pas le médicament. Depuis un mois elle est sans traitement. Nous prélevons du sang pour étudier la calcémie et la réserve alcaline.

Résultats : Réserve alcaline : $51^{cc},2$ de $CO^2$ p. 100 de plasma ; calcémie : $0^{gr},098$ par litre.

Le lendemain, le traitement au belladénal est repris à la dose de deux comprimés par jour (un le matin, un le soir).

Le 25 octobre 1932, le sédatif est régulièrement administré. L'amélioration est très nette : « Mon fils ne me donne plus de souci, je ne suis plus malade ». Elle ne pleure plus, ne gémit plus, l'appétit et le sommeil sont normaux.

Deuxième prélèvement de sang :

Réserve alcaline : $57^{cc},3$ de $CO^2$ p. 100 de plasma ; calcémie : $0^{gr},110$ par litre.

Le 1er décembre, devant l'état excellent de la malade, on arrête le traitement. Le 12 décembre, la malade sort du service avec le certificat suivant : « Est très améliorée de l'accès anxieux qui avait nécessité le placement. Pas d'opposition à la sortie réclamée par la famille. »

Cette observation montre que la malade était en hypocalcémie à la première analyse : 0,098 (le taux normal du calcium sanguin étant en moyenne de $0^{gr},100$ par litre) et que, après un mois de traitement par le belladénal, cette calcémie est montée à $0^{gr},110$ par litre. L'augmentation du calcium est donc de $0^{gr},012$ par litre de sang. Cette fixation calcique s'est traduite cliniquement par une amélioration telle que la malade a pu quitter l'asile sans la moindre opposition.

A la première analyse également, la réserve alcaline a donné $51^{cc},2$ de $CO^2$ p. 100 de plasma et la deuxième analyse : $57^{cc},3$ de $CO^2$ p. 100 de plasma. D'un léger état d'acidose au début du traitement, la malade revient à la normale. Cette observation ne montre pas l'existence d'un état d'alcalose que, théoriquement, l'anxieux doit présenter, mais elle montre son évolution vers la normale sous l'influence du traitement administré.

OBS. II. — Le 27 août 1932, entre dans le service Mme S... D..., âgée de vingt-neuf ans. Elle présente un syndrome psychopathique caractérisé par de l'anxiété avec fugues, pantophobie, stéréotypies du langage et de l'attitude. Refus d'aliments. Négativisme et violences à l'occasion. Affection paraissant remonter à une époque lointaine.

*Examen somatique* : Maigreur extrême par suite du refus d'aliments.

*Système nerveux* : Rien à signaler.

*Système sympathique* : facies très pâle, yeux hagards. Refroidissement des extrémités. Hypotension (11-7 au Vaquez). Sudation abondante de la paume des mains. Sialorrhée. Pouls lent : 60. Réflexe oculo-cardiaque : positif. Réflexe solaire : pas d'accélération du pouls. Constitution vagotonique.

*Rien à signaler au niveau des autres appareils.*

*Recherches de laboratoire* : Liquide céphalo-rachidien : Wassermann : 0 ; éléments au Nageotte : 0,4 ; albumine : $0^{gr},20$ par litre ; chlorures : $7^{gr},10$ par litre.

Sang : H. B. : 0 ; Bordet-Wassermann : 0 ; urée du sérum : $0^{gr},40$ par litre.

Nous voyons la malade le 22 octobre 1932. Depuis deux mois qu'elle est dans le service, aucune amélioration ne s'est produite. Nous ordonnons une forte dose de belladénal : six comprimés par jour, trois le matin et trois le soir, pris à intervalles rapprochés.

Analyse du sang avant le traitement : calcémie : $0^{gr},118$ par litre ; réserve alcaline : $68^{cc},2$ de $CO^2$ p. 100 de plasma.

30 octobre 1932 : amélioration très rapide. La malade dort, mange, se lève, ne pleure plus. « Je vais bien mieux », dit-elle.

5 novembre : la malade augmente de poids, occupe son temps à tricoter, visage souriant. La dose de belladénal est portée à quatre comprimés.

10 novembre 1932 : on arrête le traitement, car l'état de Mme S... D... est excellent et elle passe au pavillon de la couture.

27 novembre : l'amélioration se maintient sans reprise du sédatif.

Analyses du sang à ce jour : calcémie : $0^{gr},126$ par litre ; réserve alcaline : $59^{cc},7$ de $CO^2$ p. 100 de plasma.

30 novembre 1932 : sortie de la clinique avec certificat ainsi conçu. « Est guérie de l'accès qui avait motivé le placement. »

15 janvier 1933 : il y a un mois et demi que la malade est sortie. Son état est toujours excellent.

Dans cette deuxième observation, les résultats donnés par les épreuves de laboratoire sont très intéressants et plus démonstratifs même que dans la première observation. Avant tout début de traitement, la calcémie était de $0^{gr},118$ par litre. Après trente-cinq jours de traitement, elle est à $0^{gr},126$, d'où la fixation de $0^{gr},008$ de calcium par litre. Dans cette observation, le belladénal a donc déterminé, comme dans le cas précédent, un enrichissement du milieu intérieur en ions calciques. Au début de l'accès anxieux la réserve alcaline indiquait un état d'alcalose ($68^{cc},2$ de $CO^2$ p. 100 de plasma).

Après amélioration clinique, le *p*H sanguin est revenu à la normale, la réserve alcaline a baissé à $59^{cc},7$ de $CO^2$ p. 100 de plasma. Cette observation II montre bien que la sédation de l'anxiété s'accompagne de variations humorales, et que le belladénal détermine non seulement une amélioration symptomatique, mais encore un remaniement du milieu intérieur.

OBS. III. — Le 29 septembre 1932, entre à la clinique psychiatrique une malade âgée de trente-deux ans, Mlle M... T... Cette malade présente un état mélancolique et anxieux, avec idées d'indignité et scrupules religieux très nettement exprimés. Idées de ruine, angoisse manifeste. Aurait fait une tentative de suicide (par absorption d'éther) avant son admission. S'alimente peu et ne dort pas.

*Examen somatique* : Facies angoissé, oméga, embonpoint conservé.

*Appareil digestif* : Refus d'alimentation, constipation habituelle.

*Appareil génital* : Règles irrégulières.

*Système nerveux* : Pas de Babinski. Réflexes normaux. Sensibilité normale.

*Système sympathique* : Réflexe oculo-cardiaque, pas de ralentissement notable. Réflexe solaire impossible à rechercher (agitation, cris).

Avant tout début de traitement, le 22 septembre 1932, nous faisons les analyses du sang ; elles donnent :

Calcémie : $0^{gr},103$ par litre ; réserve alcaline : $59^{cc},5$ de $CO^2$ p. 100 de plasma.

23 septembre 1932 : le traitement par le belladénal est commencé (trois comprimés par jour). L'amélioration clinique ne tarde pas à se produire. La malade parle, travaille, mange et dort bien.

21 octobre 1932 : nouvelles analyses du sang.

Résultat : calcémie : $0^{gr},107$ par litre ; réserve alcaline : $53^{cc},5$ de $CO^2$ p. 100 de plasma.

La malade prend tous les jours et depuis un mois trois comprimés de belladénal.

Symptomatiquement : grosse amélioration. « Je me fais moins de souci, j'ai moins de remords », dit-elle.

Le 10 novembre elle est allée à la messe, alors qu'avant elle se jugeait indigne d'y aller, ne pleure plus, travaille, mange.

Le 24 novembre 1932 : par suite d'un oubli de l'infirmière, la malade n'a pas pris son sédatif depuis cinq jours ; nouvelle crise anxieuse, pleurs, cris, refus d'alimentation.

Nouvelles analyses du sang pendant cette recrudescence anxieuse par suite de la suppression du médicament : calcémie : $0^{gr},107$ par litre ; réserve alcaline : $61^{cc},4$ de $CO^2$ p. 100 de plasma.

La malade est aussitôt remise au traitement sédatif. Au début de décembre l'amélioration est à nouveau obtenue et se maintient.

Cette observation montre :

1° l'augmentation du calcium sanguin sous l'influence du traitement : la calcémie de $0^{gr},103$ est passée à $0^{gr},107$ ;

2° l'alcalose légère lors de la rechute anxieuse : la réserve alcaline de $53^{cc},5$ passe à ce moment à $61^{cc},4$ ;

3° l'effet nuisible de la suppression du médicament, puisque l'amélioration obtenue a fait place à un accès de tristesse et d'angoisse. Dès la reprise du traitement l'amélioration a reparu et s'est maintenue.

OBS. IV. — Mme Marie-Anne G..., née le 28 février 1889, entre à la clinique le 12 juillet 1932. Le diagnostic suivant est porté : « Syndrome psychopathique caractérisé par de la confusion, désorientation dans le temps et dans l'espace. Difficulté dans les réponses, éléments obsessionnels avec quelquefois cristallisation autour d'une idée fixe. Paroxysmes anxieux avec idées de suicide. »

Au point de vue physique, nous trouvons :

*Système nerveux* : Réflexes tendineux exagérés à gauche. Réflexes pupillaires : pupilles contractiles à la lumière. Léger embarras de la parole. Déviation de la langue. Hémiparésie faciale vraisemblablement en rapport avec une hypertension artérielle.

*Appareil circulatoire* : Tension (Vaquez) 17-10 ; cœur : claquement du deuxième bruit.

*Appareil génital* : Période ménopausique.

*Système sympathique* : Pouls rapide, 90 pulsations. Réflexe oculo-cardiaque : inversé. Réflexe solaire : fortement positif. Hypertension artérielle. Chaleur de la peau. Constitution sympathicotonique.

*Recherches de laboratoire* : Sang : urée du sérum : $0^{gr},70$

par litre (légère rétention azotée) ; Bordet-Wassermann : o ; H. B. : o.

Liquide céphalo-rachidien : albumine : $0^{gr},30$ par litre ; chlorures : $7^{gr},1$ par litre ; Wassermann : o ; éléments au Nageotte : 1,8.

Le 12 août 1932 : début du traitement par quatre comprimés de belladénal.

5 septembre : légère amélioration, mais quelques troubles digestifs obligent à arrêter le traitement.

4 octobre : depuis trois semaines le sédatif n'a pas été administré. Les analyses du sang faites à ce moment-là donnent :

Réserve alcaline : $47^{cc},6$ de $CO^2$ p. 100 de plasma ; calcémie : $0^{gr},110$ par litre.

Le médicament est repris à la dose de trois comprimés quotidiens seulement.

Le 21 octobre 1932, la malade va tout à fait bien, l'amélioration clinique est très satisfaisante.

De nouvelles analyses du sang donnent :

Calcémie : $0^{gr},102$ par litre ; réserve alcaline : $58^{cc},2$ de $CO^2$ p. 100 de plasma.

Le traitement est continué, mais à la dose de deux comprimés par jour en raison des résultats cliniques déjà obtenus.

28 novembre 1932 : l'état psychique est excellent. Analyse du sang : calcémie : $0^{gr},098$ ; réserve alcaline : $61^{cc},7$ de $CO^2$ p. 100 de plasma.

Au mois de décembre, nous supprimons graduellement le médicament. Le 1er janvier 1933, arrêt complet. Le 13 janvier, la malade sort de l'asile avec le certificat suivant : « Est guérie de l'accès qui avait motivé le placement. Peut être rendue à sa famille. »

Cette observation IV donne des résultats un peu différents des précédents. Ici, la calcémie de $0^{gr},110$ est passée à $0^{gr},098$. Donc pas de fixation calcique, au contraire. La réserve alcaline de $47^{cc},6$ est montée à $61^{cc},7$. Donc la malade était en état d'acidose au début de l'accès.

L'amélioration clinique a été identique à celle des autres cas, seules les recherches de laboratoire montrent des variations humorales de sens différents.

**Conclusions générales.** — 1° Le belladénal amène la sédation rapide du syndrome anxieux.

2° Sous son influence, le calcium augmente généralement dans le sang. Dans 1 cas sur 4, nous avons observé des variations inverses.

3° La réserve alcaline revient à la normale en même temps que l'amélioration symptomatique se produit.

Ce médicament agit donc comme sédatif de l'anxiété et de la douleur morale, et non seulement sur les manifestations cliniques extérieures du syndrome, mais encore sur la constitution du milieu humoral, puisqu'il influence la calcémie et l'équilibre acido-basique.

A notre avis, ce sont les variations humorales qui déterminent les variations cliniques, et les rapprocher de la normale constitue une thérapeutique sédative de l'anxiété et de la douleur morale. Or, l'efficacité du belladénal sur ces variations humorales, calcium et réserve alcaline, mérite de retenir l'attention (1).

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Vaccination antidiphtérique par voie cutanée.

On sait que Löwenstein a préconisé en 1929 la vaccination antidiphtérique par voie cutanée au moyen d'une pommade à la lanoline contenant des bacilles tués. P. Nélis et R. Repetto (*Annali d'Igiene*, janvier 1933), après avoir essayé sans grand succès tant dans le domaine clinique que dans le domaine expérimental la pommade de Löwenstein, ont essayé d'administrer par la même voie un antigène dont la valeur est indiscutée et qui est exactement dosable, l'anatoxine diphtérique. Malgré les doses employées, malgré la concentration de l'antigène qui a permis d'augmenter jusqu'à 4 à 5 fois la quantité d'anatoxine utilisée normalement et avec succès dans la vaccination sous-cutanée, les résultats expérimentaux et cliniques condamnent cette voie d'introduction. Le faible pourcentage (34 à 40 p. 100) des enfants vaccinés constitue un vrai danger, puisque par cette méthode un tiers seulement des enfants sont immunisés. Ce danger s'est manifesté au cours des essais par l'apparition de la diphtérie dans un milieu d'où elle était complètement disparue grâce à la vaccination sous-cutanée. Tandis que la vaccination sous-cutanée peut nettement et rapidement arrêter une épidémie de diphtérie, la cuti-vaccination est dans ce cas inapplicable. Pour ces diverses raisons, les auteurs concluent que la vaccination par voie cutanée par la pommade de Löwenstein ou par la pommade à l'anatoxine est une vaccination défectueuse ; seule la vaccination sous-cutanée à l'anatoxine, qui donne une immunité rapide, réelle et durable dans 98 à 100 p. 100 des cas, doit être recommandée et appliquée.

Jean Lereboullet.

### La malariathérapie dans la paralysie générale et dans la démence précoce.

Outre les méthodes habituelles, M. Scinti et E. Mariotti (*L'Ospedale psichiatrico*, janvier 1933) considèrent qu'on peut pratiquer la malariathérapie par trois méthodes : l'injection intraveineuse de liquide céphalo-rachidien malarique, l'injection intrarachidienne de sang malarique, l'injection intrarachidienne de liquide. Sur 44 malarisations pratiquées par cette méthode, les auteurs n'ont relevé aucun cas mortel. Ils pensent que leurs expériences prouvent que le virus malarique passe la barrière hémo-méningée autant par la voie afférente que par la voie efférente, et cela, non seulement chez les paralytiques généraux chez qui cette barrière est lésée, mais encore chez les déments précoces chez qui elle est intacte, avec un liquide céphalo-rachidien absolument normal. Par les passages en série de l'infection malarique obtenue par chacune de ces méthodes, les auteurs espèrent sélectionner un virus encore plus électif pour le système nerveux et d'une action tréponémicide encore plus

(1) Travail de la Clinique psychiatrique de Montpellier.

grande que le virus ordinaire. La transmissibilité thérapeutique de la malaria ne s'épuise pas par les passages en série, et le virus garde toujours son activité. Si la souche s'amoindrit après quelques passages, il suffit pour la ranimer de changer la méthode d'inoculation. Les résultats thérapeutiques obtenus par ces trois méthodes seraient supérieurs à ceux obtenus par les méthodes ordinaires ; la plus active est celle qui consiste en l'injection intrarachidienne de sang malarique. L'auteur admet l'existence d'un virus filtrable malarique et lui attribue l'action thérapeutique par une action directe sur le trépomème.

JEAN LEREBOULLET.

### Manifestations de syphilis tertiaire réveillées par la malariathérapie chez un paralytique général.

On sait que la principale caractéristique du mode d'action de la malariathérapie est que cette thérapeutique transforme la paralysie générale en un syphilis tertiaire banale. N. D'ARRIGO (*L'Ospedale psichiatrico*, janvier 1933) rapporte une observation particulièrement suggestive à cet égard. Il s'agit d'un individu atteint de paralysie générale avec réaction de Wassermann positive dans le liquide et négative dans le sang, chez qui, après la malariathérapie, apparurent des manifestations tertiaires multiples : localisations cutanées, périostites, myosite. En même temps, on constatait une amélioration des signes neurologiques et le malade sortait guéri. La malariathérapie semble donc bien, ici encore, avoir transformé la neuro-syphilis en une syphilis tertiaire accessible au traitement spécifique.

JEAN LEREBOULLET.

### Les hémorragies des hépatiques.

Après avoir attribué les hémorragies des hépatiques au foie seul, on a admis que dans bien des cas la rate ne jouait pas un rôle important dans leur genèse. Mais quelle est la part respective des deux viscères dans ces hémorragies ? Tel est le problème que s'est posé JEAN FOUQUET (*Th. Paris*, 1933, Legrand éditeur) qui consacre à ce sujet une fort intéressante monographie. Il distingue deux ordres d'accidents hémorragiques : les grandes hémorragies isolées du début de la maladie et le purpura hémorragique de la période d'état. Les hémorragies digestives ne sont explicables ni par la rupture de varices œsophagiennes, ni par l'hypertension portale, encore moins par une insuffisance hépatique généralement absente à cette période. Elles sont identiques aux hémorragies des splénopathies hémorragipares et comme elles justiciables de la splénectomie. Le purpura des hépatiques est identique au purpura des hémogéniques, avec en plus un certain degré d'hémophilie. Il semble relever aussi d'un trouble de fonctionnement de la rate.

La seconde partie de l'ouvrage est une étude expérimentale. Les lésions graves du foie entraînent certes une hypofibrinémie avec hypocoagulabilité sanguine ; mais il faut que cette hypofibrinémie soit très accentuée pour provoquer des troubles notables ; cela ne se voit que dans les insuffisances hépatiques à leur période terminale. De plus, d'autres facteurs interviennent, et cela explique que le syndrome hémophilique soit rarement accentué chez les hépatiques.

L'intoxication phosphorée provoquerait, pour Doyon, une tendance très accentuée au saignement, et ce serait un argument en faveur de l'origine hépatique des hémorragies. L'auteur a repris les expériences de Doyon chez les animaux splénectomisés; ces animaux n'ont pas saigné alors que les témoins présentaient une tendance nette aux hémorragies.

Enfin l'auteur rapporte une observation dans laquelle la splénectomie mit fin aux hémorragies continuelles, d'un cirrhotique, cependant que les stigmates cliniques disparaissaient. Aussi arrive-t-il à conclure hardiment que les hémorragies des hépatiques ont une origine essentiellement splénique. Il fait une seule réserve : le trouble de la coagulation, dû à une baisse du taux du fibrinogène, serait un symptôme hépatique alors que la tendance aux hémorragies, l'hémogénie, serait un symptôme splénique.

JEAN LEREBOULLET.

### Ulcus acide du diverticule de Meckel.

L'ulcère du diverticule de Meckel s'observe habituellement chez l'enfant. C.-R. DRAGSTEDT (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.* 1er juillet 1933) rapporte le cas d'un jeune homme de dix-sept ans qui souffrait de douleurs abdominales intermittentes siégeant dans la région ombilicale et survenut une demi-heure à trois quarts d'heure après les repas. De plus, ce jeune homme présentait des hémorragies ayant entraîné une anémie avec splénomégalie. A la suite d'une transfusion pratiquée avant l'intervention survint une hémorragie intestinale importante de sang rouge avec signes d'hémorragie interne. L'intervention permit de découvrir au niveau de l'iléon une masse volumineuse qui fut extirpée en bloc ; l'intervention fut suivie de complète guérison. La portion de l'iléon réséquée contenait un diverticule de Meckel de 4 centimètres de long entouré d'une masse inflammatoire. Ce diverticule présentait à sa base un ulcère perforé d'un centimètre et demi de diamètre. L'examen histologique montra que le revêtement du diverticule avait une structure tout à fait voisine de la muqueuse gastrique et en particulier de la muqueuse du fond ; ce caractère explique la douleur par sécrétion d'un suc analogue au suc gastrique à la suite de l'ingestion d'aliments.

JEAN LEREBOULLET.

### Pneumocéphalie et hémorragie sous-arachnoïdienne après fracture du crâne.

On sait que la pneumocéphalie survient dans 60 p. 100 des fractures du crâne intéressant le sinus frontal. M. KESCHNER et J. LANDER (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1er juillet 1933) rapportent un cas de fracture du crâne chez lequel survint cette complication. Une ponction lombaire pratiquée quelques heures après l'accident avait montré un liquide clair ; mais quelques jours plus tard on retirait un liquide uniformément sanglant ; cette anomalie serait facilement explicable si l'on admet la théorie de Sachs d'après laquelle les substances introduites dans le liquide céphalo-rachidien diffusent mais ne circulent pas. En dehors d'un syndrome d'hémorragie méningée tardivement constitué, la symptomatologie était extrêmement fruste. Par contre, la ponction sous-occipitale permit de retirer de l'air et surtout la radiographie permit de déceler, outre une fracture intéressant le sinus frontal gauche, un remplissage symétrique des deux ventricules latéraux et non du troisième ventricule, véritable ventriculographie spontanée. La guérison survint sans incidents, comme c'est de règle dans ces cas.

JEAN LEREBOULLET.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# BRUCELLOSES ET TUBERCULOSES

PAR

le Dr Jos. JULLIEN
(de Joyeuse)

La question des rapports qui existent entre les brucelloses et les tuberculoses n'a pas été, à notre connaissance, reprise dans son ensemble depuis les Journées médicales tunisiennes de 1926 et le travail de Leo V. Schneider (1). Le Dr Hayat fit, à Tunis, sous le titre « Tuberculose et melitococcis », un excellent exposé que Burnet commentait en ces termes : *Il touche une question fort importante et concerne tout à la fois le diagnostic et les problèmes de pathologie générale.*

Placé depuis longtemps en plein centre d'endémo-épidémie de brucellose, il nous a été donné, depuis de longues années, d'observer des centaines de cas de fièvres ondulantes. Les hésitations du diagnostic, la découverte de lésions tuberculeuses chez des malades mélitococciques, nous ont amené à réfléchir, après bien d'autres observateurs, et sur les brucelloses et sur les tuberculoses : aussi nous proposons-nous de faire aujourd'hui une mise au point.

Il est nécessaire avant tout de séparer nettement les divers éléments du problème qui se propose à nous.

*a*. Les brucelloses, on l'a dit depuis longtemps, « prennent le masque de la tuberculose ». C'est donc la description de *fausses tuberculoses*, de fièvres ondulantes qui simulent la tuberculose, qui fera l'objet d'un premier chapitre : l'histoire de difficultés de diagnostic et de nombreuses erreurs. Nous pouvons tout de suite avancer les conclusions de cette partie de travail : il existe entre les signes cliniques des tuberculoses évolutives aiguës ou chroniques et les signes de certaines brucelloses des ressemblances étroites. Seul le laboratoire peut résoudre le problème, et permettre un diagnostic exact.

*b*. Un problème tout différent du précédent est posé par la coexistence chez un même sujet de l'infection à brucella et de l'infection à bacille de Koch. Nous savons aujourd'hui que les brucello-tuberculoses sont loin d'être rares. On s'est surtout préoccupé de connaître l'influence qu'exerce la mélitococcie sur l'éclosion et la marche de la tuberculose. Nous serons amené à distinguer les formes suraiguës, rapidement évolutives de la tuberculose pulmonaire qui sont greffées sur des mélitococcies, de syndromes plus sournois, à évolution prolongée, à marche lente, qui paraissent relever de l'association de brucelloses et de bacilloses torpides, le plus souvent extrapulmonaires.

*c*. Il ne sera pas sans intérêt de noter en troisième lieu certaines communautés de réactions (biologiques, anatomo-pathologiques) qui s'observent au cours des infections par les deux germes bacille de Koch et brucella. Ces analogies profondes expliquent sans doute les équivalences symptomatiques relevées plus haut.

*d*. Dans un bref essai de synthèse, nous exposerons enfin, en nous aidant des notions que nous aurons acquises au cours de cette étude, notre conception actuelle des formes des brucelloses. Nous arriverons à montrer le rôle majeur que joue l'infection secondaire surajoutée au cours de l'évolution des brucelloses.

### A. — Fausses tuberculoses à brucellæ.

*a*. **Formes pulmonaires aiguës.** — Les nombreuses observations publiées de fausses tuberculoses à brucellæ semblent copiées d'un modèle unique. Il est donc facile d'en donner un dessin dépouillé et suffisamment exact. Il s'agit presque toujours d'un sujet adulte, de moins de cinquante ans, parfois d'un adolescent. Après quelques semaines de lassitude, de courbature et de fièvre, le malade se présente amaigri. Il tousse, crache et transpire pendant la nuit. Il a souvent eu une ou plusieurs hémoptysies qui sont parfois alarmantes (Sergio del Rio). L'examen révèle des signes pulmonaires : rudesse respiratoire au niveau d'un sommet, râles sous-crépitants, quelquefois épanchement pleural. C'est un diagnostic qui « saute aux yeux » du médecin : tuberculose pulmonaire évolutive.

Plus rarement le début se fait par une pleurésie sero-fibrineuse (cas d'Abel Boyer, *Médecine générale française*, décembre 1932) et fait redouter la tuberculose, alors qu'évolue ultérieurement une fièvre ondulante typique.

L'examen bactériologique des crachats est pratiqué : absence certaine du bacille de Koch. D'autre part, les signes radiologiques sont beaucoup moins importants que ne l'aurait fait croire l'examen clinique. L'écran ne révèle rien d'important : pas d'atteinte du parenchyme pulmonaire. De minimes adénopathies. D'autre part, l'évolution de la maladie n'est pas celle d'une tuberculose ; la fièvre peut persister, mais les signes pulmonaires s'amendent. Diverses algies peuvent

(1) Léo V. Schneider, Undulant fever of the pseudotuberculous type and pulmonary tuberculosis (*Med. Journal and Record*, vol. CXXX, n° 1, janvier 1930).

apparaître. La guérison se fait, et si l'on suit le malade, il n'est plus jamais question, chez lui, de lésion pulmonaire spécifique.

Au cours de la maladie, le médecin averti aura fait faire un sérodiagnostic de Wright qui aura montré l'agglutination des brucellæ à un taux élevé (1/200 et plus). En période fébrile, l'hémoculture sera positive.

De telles observations abondent dans la littérature médicale des pays méditerranéens. Georges Salan a fait un bon exposé de cette question dans sa thèse de Montpellier : *Fièvre ondulante et tuberculose*, 1931. Avant lui, Darbois (1910), Cantaloube, Courcoux, M. Lelong, Cordey (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1922), Conseil (M. Beaugas, Thèse de Paris, 1927), Imbert (Thèse de Montpellier, 1927), Bethoux (*Presse médicale*, 1929, et *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1930), Sialom et Setbon, Ben Mussa et Sfez en Tunisie, Conseil et Minguet, Roger (*Marseille médical*, 1931) avaient rapporté des cas de fausses tuberculoses à mélitocoque.

La fréquence relative de ces cas est donnée par Salan : Du 1er janvier 1926 au 1er mai 1931, 64 cas de fièvre ondulante ont passé par les hôpitaux de Nîmes. Parmi ces 64 malades, *douze* d'entre eux avaient allure de tuberculeux pulmonaires. Nos observations personnelles pendant les années 1930-31 nous ont montré deux cas où l'erreur de diagnostic fut vraiment excusable. Il est vrai que dans l'un d'entre eux le traitement antituberculeux fut poussé jusqu'à l'établissement du pneumothorax. Le collapsus pulmonaire fut, dans ce cas, arrêté après constatation d'un sérodiagnostic positif à 1/200 pour le *B. melitensis*, l'absence persistante du bacille de Koch dans l'expectoration.

Il faut retenir de tout ceci qu'une infection, la brucellose, prend figure de tuberculose pulmonaire ; penser à la brucellose possible quand les examens de crachats répétés, chez un malade qui semble être tuberculeux, sont constamment négatifs pour le bacille de Koch ; quand le résultat de l'examen radiologique ne se superpose pas au résultat de l'examen clinique — ce dernier faisant soupçonner de grosses lésions d'infiltration ou d'ulcération alors que l'écran montre la transparence du parenchyme.

Intradermo-réaction à la mélitine, sérodiagnostic, hémoculture, permettront de faire un diagnostic exact, et nous ne saurions trop répéter que le piège est très souvent tendu au clinicien, par les brucelloses trompeuses qui simulent la tuberculose.

Le professeur Tanon (*Congrès d'hygiène*, Marseille, 1932) a d'ailleurs montré que le masque pseudo-tuberculeux est pris par les septicémies à bacille de Bang aussi bien que par nos septicémies méridionales à *B. melitensis*.

Notons en passant que le *B. melitensis* fut parfois trouvé, mais rarement, dans les produits d'expectoration, chez de pseudo-tuberculeux mélitococciques.

*b.* **Fausses granulies, fausses méningites tuberculeuses, fausses tuberculoses externes.** — Les brucelloses peuvent simuler non seulement la tuberculose pulmonaire évolutive, mais aussi la granulie, la méningite et diverses tuberculoses externes.

Roger cite en 1910 les observations de Conseil et Minguet, décrivant des fièvres ondulantes dont l'aspect simule la granulie. Le même auteur (*Marseille médical*, 1931) rappelle les cas de Desage, Pellerin, Vineta d'Oran, Lemaire d'Alger ; on avait le tableau clinique de la méningite tuberculeuse. Fréquente aussi est l'erreur qui prend pour des tuberculoses ostéo-articulaires les manifestations des brucelloses localisées aux jointures :

Spondylites prises pour mal de Pott (1) ;

Lésions chroniques du genou ou de la hanche prises pour coxalgies ou tumeurs blanches.

Nous avons dans nos observations deux malades dont l'un fut mis au corset plâtré, l'autre garda le genou immobilisé, qui l'un et l'autre étaient des mélitococciques.

L'adénopathie trachéo-bronchique (René Brocq), l'adénite cervicale, inguinale et médiastinale s'observent au cours des brucelloses, et ont l'aspect d'adénopathies bacillaires

Cantaloube a vu un abcès froid chondro-sternal, Burnet une ostéite chronique du sternum ; le pus de ces deux pseudo-tuberculoses contenait le *B. melitensis*. Même cas (abcès froid et ostéite du sternum) cité par A. Schwartz (*Paris médical*, mai 1922).

Nous avons observé une épididymite suppurée chronique au cours d'une fièvre ondulante, un abcès froid cleido-sternal.

De quelles méthodes de diagnostic disposons-nous en présence de cas semblables? Nous soupçonnons la brucellose — et le sérodiagnostic (agglutination) et l'intradermo-réaction positive à la mélitine nous apporteront une certitude.

Dans la méningite, qu'elle soit mélitococcique ou tuberculeuse, la seule formule du liquide céphalo-rachidien peut prêter à équivoque (taux d'albumine élevé, etc.) Mais dans la méningite à brucellæ le liquide céphalo-rachidien agglutine les

(1) Nous avons insisté sur les conséquences médico-légales de telles erreurs : JULLIEN, Fièvre ondulante et médecine légale (*Journal de médecine de Lyon*, novembre 1932).

brucellæ. En cas d'abcès froid, le pus contient, nous l'avons vu, le mélitocoque. Mais certaines discriminations sont extrêmement délicates. D'autre part, nous allons connaître les associations possibles entre le bacille de Koch et les brucellæ. A notre avis, il importe donc, et de rechercher la brucellose, en même temps d'éliminer aussi exactement que possible l'hypothèse de l'infection tuberculeuse. Il est donc nécessaire de demander :

L'inoculation au cobaye des exsudats pathologiques, épanchements articulaires, pleuraux, liquide céphalo-rachidien, pus, etc. ;

Épreuve de la cuti-réaction à la tuberculine ;

Épreuve de Vernes à la résorcine ;

Épreuve de floculation du sérum en présence d'antigènes tuberculeux et d'antigènes mélitococciques.

**B. — Association brucello-tuberculeuse.**

Les deux infections, brucellose, tuberculose, se ressemblent. Nous constatons maintenant qu'elles s'assemblent aussi. L'étude du mélange de ces deux thèmes pathologiques, si voisins par leurs expressions quand ils évoluent séparément, devrait constituer un des chapitres les plus curieux de la pathologie générale.

Nous nous bornerons à exposer les faits tels que nous les avons observés.

Voici l'observation XII prise dans la thèse de Salan :

Un cultivateur de vingt-trois ans entre à l'hôpital Ruffi de Nîmes à la fin de janvier 1931. La maladie a débuté il y a trois mois par de l'inappétence et un point de côté ; il a eu ensuite des maux de tête, des vertiges et de l'asthénie. Il ne souffre, en dehors de ces points, d'aucune douleur qui puisse faire penser à la mélitococcie. A l'entrée à l'hôpital, la température est de 38°,6. Le diagnostic d'attente de typho-bacillose est inscrit, à cause d'un état typhique avec prostration. Le teint est terreux, le nez pincé, il a eu des sueurs matinales. La rate est grosse. Il existe de la rudesse et de la bronchophonie au sommet droit. Le sérodiagnosie est positif à 1/500 au melitensis. Il n'y a pas de bacilles de Koch dans les crachats.

En février, on trouve des râles sous-crépitants au sommet gauche. L'état général est précaire ; il y a de la raideur de la nuque avec Kernig et raie méningitique, herpès labial.

Amélioré le 7 février, avec quelques signes persistants de méningite. Un examen radiographique le 10 février ne révèle rien d'anormal. Le malade sort amélioré le 23 février.

Il rentre le 4 mars. Il amaigri. On trouve toujours une grosse rate, la bronchophonie à droite, les sous-crépitants à gauche. La température est ondulante. La cuti-réaction à la tuberculine et à la mélitine sont négatives.

Le 2 mai, épanchement pleural à gauche : lymphocytose. L'inoculation au cobaye de la sérosité pleurale est *positive pour le bacille de Koch.*

Le 2 mai, crise épileptiforme. Liquide céphalo-rachidien : lymphocytes, 30 ; albumine, 1,75 ; glucose, 0,15. Pas de bacilles de Koch.

Le malade succombe le 25 mai après une troisième crise. Pas d'autopsie.

Belle observation qui semble faite pour servir de transition entre les deux parties d'une étude sur les brucello-tuberculoses : pleurésie et probablement méningite tuberculeuses para-mélitococciques. C'est l'association de l'infection à brucellæ et de l'infection à bacilles de Koch

***

Nous avons personnellement recueilli, au cours des années 1930-1931, les trois observations suivantes.

1° Une femme de trente-neuf ans est vue au cours d'une épidémie de grippe de l'hiver 1929. Maigre et cependant bien portante et sans rien de notable dans son passé, elle est mère de deux enfants vivants. Elle habite une maison obscure, au fond d'un vallon, et est alitée depuis trois semaines, fiévreuse avec une température oscillant entre 38° et 39°. Elle présente des signes de bronchite avec expectoration muco-purulente, de vives douleurs épigastriques et quelques douleurs à la nuque, tachycardie, amaigrissement, sueurs abondantes. Sérodiagnostic positif à 1/20e pour le melitensis. Le traitement par la trypaflavine intraveineuse ne donne aucune amélioration. Après un abcès de fixation qui évolue en douze jours, la température revient à peu près à la normale, l'appétit revient. La tachycardie persiste avec des signes de bronchite banale. Le teint reste blafard. A la fin de l'hiver, la malade encore affaiblie peut quitter son lit et sortir un peu. En février 1930, rechute. Vomissements, faiblesse extrême, perte de l'appétit, sueurs abondantes, température atteignant 39°. Quelques syncopes. Râles de bronchite à droite. Fin février, on note les signes d'un épanchement pleural de moyenne abondance à droite avec dyspnée vive. Sérodiagnostic positif à 1/500 pour le melitensis. La malade refuse un nouvel abcès de fixation. Elle tousse sans cesse et sous la clavicule droite on note l'apparition d'une bouffée de râles fins. Au début de mars, hémoptysie abondante. Examen des crachats (dispensaire antituberculeux de Largentière) : nombreux bacilles de Koch. Température élevée.

Décédée en avril 1930, à la suite d'hémoptysies à répétition, cachectique.

2° Le 21 novembre 1931, nous trouvons à P... un homme de cinquante-trois ans, cachectique et couvert de sueurs profuses, très dyspnéique et crachant abondamment. Il a fait toute la guerre dans le service armé, au front. Il est tombé malade en 1930 et a tenu le lit pendant six mois. Il avait des sueurs et douleurs généralisées et le sérodiagnostic était positif pour le melitensis. La température avait atteint 41° par accès. Le malade n'est jamais complètement rétabli et n'a repris qu'en partie ses travaux de cultivateur, souffrant toujours des lombes. En juillet

1931, il a commencé à tousser, cracher, maigrir et perdre l'appétit. Examen des crachats positif pour le bacille de Koch, sérodiagnostic positif pour le melitensis (dispensaire de Largentière).

En novembre 1931, l'état général est précaire. On note l'existence de signes cavitaires couvrant toute l'étendue du lobe supérieur pulmonaire gauche.

Hospitalisé à Joyeuse le 24 novembre.

Séro-agglutination positive à 1/250 (laboratoire A. Lumière, à Lyon).

Bacilles de Koch extrêmement abondants dans les crachats, associés à des cocci qui sont identifiés : staphylocoques d'origine probablement buccale (Lumière).

La température oscille entre 38°,2 et 39°,5. La cachexie progresse. L'expectoration prend le caractère de vomiques fétides. Le malade fait du melæna, un léger délire euphorique et succombe le 3 décembre 1931.

3° G..., boucher, cinquante ans, à J.

Bien portant, éthylique, a fait la campagne en 1918 en Orient sans paludisme. Son père est mort tuberculeux.

Il est tombé malade en octobre 1931, se plaignant de faiblesse générale, d'amaigrissement et de sueurs, sans algies notables. Sérodiagnostic positif à 1/500 pour le melitensis.

En février 1932, il tousse et expectore abondamment. L'amaigrissement progresse, aucun appétit. Signes cavitaires au sommet droit. Température entre 38°,2 et 39°,8. Présence de très nombreux bacilles de Koch dans les crachats. Signes de ramollissement au sommet gauche.

Le malade succombe au progrès de la cachexie au début de mars 1932.

Après de telles observations, nous ne pouvons donc citer que pour mémoire l'opinion des auteurs (Hayat, Boulakia, Masselot) qui ont avancé que l'infection mélitococcique n'avait aucune influence sur la tuberculose pulmonaire, et que les mélitococciques ne deviennent que rarement tuberculeux ; que les deux maladies constatées chez le même sujet évoluaient pour leur propre compte. Dans son livre récent sur les *Fièvres ondulantes*, H. Violle ne parle pas en particulier de la coexistence des deux maladies, mais il note que lors de la convalescence des mélitococcies la tuberculose peut se greffer sur la brucellose. Il est ainsi d'accord avec Ben Mussa et Lemaire (d'Alger). Le premier a rencontré l'association de la fièvre de Malte et de la tuberculose, le second a vu que la fièvre de Malte *réveille* la tuberculose. Le cas de Ranque et Senez (cité par Roger, Formes cliniques de la fièvre de Malte, *Journal médical français*, 1929) concerne un malade dont l'hémoculture et le sérodiagnostic étaient positifs pour le melitensis et dont les crachats contenaient des bacilles de Koch. Le cas de Franchini (*Clin. med. italiana*, août 1925) était celui d'un malade mélitococcique que l'autopsie montra porteur de lésions tuberculeuses. Au Congrès de médecine de Montpellier, en 1929, Jambon et Balmès ont montré par deux observations démonstratives que la mélitococcie *commande et fait le lit de tuberculose qui achève le malade.*

Tout récemment Goldewski (*Médecine générale française*, décembre 1932) cite trois cas de fièvre ondulante traînante ayant abouti l'un à une tuberculose pulmonaire évolutive mortelle, deux à des abcès froids cervicaux.



Une **tuberculose pulmonaire** rapidement évolutive, ulcéreuse et cachectisante se greffe donc dans environ 5 p. 100 des cas sur des brucelloses en apparence banales. Le pronostic de ces tuberculoses est fatal et le malade est emporté en quelques mois. La brucellose peut donc prendre le masque de la tuberculose pulmonaire, ou bien éveiller et aggraver une véritable tuberculose. Le médecin doit être averti. Il ne doit pas se laisser leurrer. Il nous semble que s'impose l'examen bactériologique fréquent des crachats des mélitococciques qui présentent des signes pulmonaires suspects. Et surtout que les malades atteints de fièvre ondulante soient considérés comme menacés par la tuberculose. Les mettre dans des conditions d'hygiène parfaite, surveiller attentivement la marche et l'évolution de leur maladie, lutter contre le fléchissement de l'état général, n'autoriser la reprise de la vie en commun et du travail qu'après un examen radiologique : c'est la conclusion pratique que nous devons tirer de ces notes sur la brucello-tuberculose pulmonaire.

La **méningite tuberculeuse** a terminé une fièvre ondulante, d'après l'observation de Salan que nous avons citée en tête de ce chapitre. L'observation XXII de la thèse de Gorolenko (Montpellier, 1910) et un cas de Roger rapportent la même évolution de brucellose vers la méningite bacillaire.

Une malade de Plazy et J. Longchamp (*Médecine générale française*, décembre 1932) atteinte d'une pyrexie sans caractères, présentant un séro de Wright positif à 1/200 au melitensis et une intradermo également positive à la mélitine, succombe à une méningite tuberculeuse.

Des **tuberculoses externes** (mal de Pott, observation de Roger chez un ancien mélitococcique; arthrite maltaise devenue tuberculeuse, cas d'Ollmer et Massot, in *Revue médicale de France et des Colonies*, juin 1925) peuvent également se greffer sur des mélitococcies.

Goldewski nous apporte (*loc. cit.*) deux cas d'abcès froids tuberculeux du cou, sept cas de *lésions péritonéales*, avec vérification par biopsie opé-

ratoire de leur nature tuberculeuse succédant à des mélitococcies authentiques. Nous avons publié nous-même deux cas (*Société de médecine de Marseille*) d'*ascite* au cours de la fièvre ondulante, et rappelé à ce propos deux cas semblables apportés par Jambon et Balmès à la Société des sciences médicales de Montpellier (1923) : brucellæ et bacille de Koch créent un syndrome péritonéal exsudatif et le diagnostic différentiel entre une étiologie ou l'autre est extrêmement délicat.

Il s'agit là de formes graves et de tuberculoses aiguës ou subaiguës. La cuti-réaction à la tuberculine est *constamment* négative chez les mélitococciques porteurs de lésions pulmonaires tuberculeuses. Mais on ne peut donner à cette réaction d'« anergie » une valeur quelconque pour le diagnostic de l'évolution d'une tuberculose chez les malades atteints de brucellose. En effet, l'« anergie » (absence de réaction à la cuti tuberculine) s'observe souvent au cours des périodes fébriles des brucelloses, comme on l'observe couramment au cours de bien d'autres maladies infectieuses — il s'agit là d'une sorte d'interférence entre les réactions humorales dans les infections, ou, si l'on veut, d'une paralysie des mécanismes de défense, dont on ne peut actuellement tirer aucune indication sûre.

Mais au cours de l'évolution de brucelloses chroniques dont l'allure était singulièrement torpide, chez *des sujets à peu près apyrétiques*, nous avons systématiquement étudié le résultat d'intradermo-réactions à la mélitine et de cuti-réactions à diverses tuberculines et noté, chez des sujets dont le sérum agglutine fortement le melitensis (à plus de 1/100), des réactions nettes à la mélitine et extrêmement vives, précoces et persistantes aux tuberculines.

Ces observations nous ont fait soupçonner l'existence des *brucello-tuberculoses chroniques*.

### Brucelloses résistantes et brucello-tuberculoses extrapulmonaires chroniques.

Il est un point sur lequel les auteurs qui tout récemment ont décrit les fièvres ondulantes (Violle, *La Fièvre ondulante*, 1931 ; Louis Ramond, *Diagnostic et traitement de la fièvre de Malte*, 1932) négligent de mettre l'accent : la durée de la maladie, qui tantôt évolue dans un temps relativement court, et guérit cliniquement sans séquelles, tantôt s'installe, s'éternise et passe à la chronicité. Les cas du premier groupe, très sensibles aux actions thérapeutiques les plus diverses, ou guérissant seuls, s'opposent nettement aux cas du second groupe, qui résistent à tous les remèdes.

Tous les observateurs, en présence d'un malade atteint de brucellose récente, savent qu'il est impossible de prévoir quelle sera l'évolution ou la durée de l'infection. Tantôt un succès très brillant et rapide suit l'administration des agents thérapeutiques quels qu'ils soient : électrargol, gonacrine, trypaflavine, sérosité d'un vésicatoire, auto-hémothérapie, bismuth, quinine, sulfarsénols, arsénobenzols et surtout vaccins spécifiques ou autovaccins contenant des souches de brucellæ. La fièvre tombe, les douleurs et les sueurs disparaissent, le malade se rétablit. Dans des cas plus heureux encore, un simple changement d'air ou l'abstention de toute thérapeutique sont suivis de la guérison. Nous savons de ces malades, cliniquement guéris, qu'ils conservent longtemps une séro-réaction positive et que l'intradermo-réaction à la mélitine reste chez eux également nette. Mais ils sont perdus de vue et il faut bien admettre que s'ils restent porteurs de germes, ils sont *probablement* indemnes de séquelles éloignées de la mélitococcie.

Par contre, et dans des cas très nombreux que nous évaluons à 60 p. 100, tous les essais de traitement n'aboutissent qu'à des échecs. L'infection est résistante « à tout », particulièrement aux vaccins antimélitococciques. La fièvre ondulante persiste, les diverses algies ne sont pas influencées, l'anémie s'accentue, le malade devient un infirme, et s'il a dépassé la cinquantaine, se cachectise.

La **phtisie mélitococcique**, dont Cantaloube a laissé une description si exacte, si voisine de la phtisie tuberculeuse ou de la cachexie des cancéreux, ne se distingue de ses deux sœurs que par sa durée, pour ainsi dire indéfinie. Les malades sont pareils à des cadavres dont le cœur continuerait à battre. D'autres malades moins atteints sont définitivement perdus par une sorte de rhumatisme chronique qui atteint surtout le rachis, les hanches ou les genoux. D'autres font ces complications parfois tardives décrites magistralement par Roger sous le terme de neuro-mélitococcies. Il n'est donc pas permis de parler ni de la curabilité facile, ni de la bénignité même relative des brucelloses.

Comment expliquer cette « résistance » singulière de certaines brucelloses? Virulence particulière du germe causal, moindre résistance du malade à l'infection ?

Le pseudo-rhumatisme chronique infectieux post-mélitococcique est actuellement très fréquemment observé dans le Midi de la France et en particulier sur les pentes sud-est du Massif Cévenol ; on le définirait volontiers ainsi : une ostéo-arthrite chronique, ankylosante et souvent

accompagnée de néoformations osseuses, frappant le rachis (spondylite) et les racines des membres (hanches, épaules), quelquefois les genoux. Il s'accompagne de douleurs locales ou à distance (compressions nerveuses), d'altération de l'état général, et crée des invalidités définitives importantes. Chez les malades qui en sont porteurs, l'indice de sédimentation globulaire est toujours anormalement élevé, comme dans tous les cas de rhumatisme chronique infectieux (Forestier). La séro-agglutination de Wright pour les brucellæ est fortement positive, de même que l'intradermo-réaction à la mélitine.

Devant des cas semblables nous nous sommes posé le problème de l'étiologie et de la pathogénie de ces pseudo-rhumatismes, et nous n'avons pas pu ne pas évoquer la ressemblance qu'ils présentent avec le rhumatisme tuberculeux de Poncet. Il fallait donc admettre une nouvelle parenté clinique entre brucellose et tuberculose.

Poussant plus loin notre analyse, nous nous sommes demandé si l'infection à brucellæ n'évoluait pas sur un terrain tuberculeux torpide (tel qu'il est défini depuis la connaissance que nous avons des tuberculoses dues aux formes filtrantes ou non acido-résistantes du bacille de Koch) pour en arriver à ces syndromes chroniques. Nous avons eu alors connaissance des travaux de M. Vitangelo Nalli, médecin de l'hôpital italien de Tunis (*Tunisie médicale*, 1931), qui écrit que les formes rebelles de la fièvre ondulante sont des formes qui évoluent sur le terrain d'une tuberculose latente ; que le facteur d'arrêt de la guérison de la fièvre ondulante c'est très souvent le terrain tuberculeux sur lequel elle évolue. L'auteur italien montre ensuite l'efficacité de la vaccination antituberculeuse qui modifie heureusement la marche des brucelloses chroniques. Nous avons donc recherché systématiquement dans une dizaine de cas de pseudo-rhumatisme chronique succédant à la melitococcie :

1° Les réactions à la tuberculine (cuti), qui fut dans tous les cas très fortement positive ;

2° L'épreuve à la résorcine de Vernes, dans cinq cas fortement en faveur de l'infection tuberculeuse ;

3° L'épreuve thérapeutique (allergine, sérum de Jousset, cuti-vaccination à la tuberculine diluée).

Dans 8 sur 10 des cas cette dernière méthode nous a donné des améliorations remarquables, en particulier la disparition d'algies rebelles lombosacrées, sciatiques, qui avaient résisté à tous les traitements (chimiothérapie, électrothérapie, diathermie, cures thermales).

De tels malades tirent également bénéfice de l'aurothérapie, en particulier du traitement par l'allochrysine (méthode de Forestier).

La clinique, les épreuves de laboratoire (auxquelles manquent les épreuves qui auraient fait apparaître le bacille de Koch), les tests biologiques, les essais thérapeutiques nous permettent-ils de conclure à la nature brucello-tuberculeuse de certaines formes chroniques de l'infection à brucellæ?

Nous posons la question sans avoir la prétention de la résoudre. Mais au problème des points de contact qui existent entre tuberculose et rhumatisme, problème que les travaux de Lœwenstein ont mis au premier plan de l'actualité, nous proposons de joindre le problème du rhumatisme, des brucelloses et des tuberculoses.

L'étude des infections à germes associés est à peine ébauchée. Et la pathologie générale doit s'enrichir des travaux qui se proposeront d'élucider les actions et réactions très complexes dont un organisme touché par plusieurs espèces différentes de pathogènes doit être le siège. Ce sont peut-être ces travaux, dont nous ne pouvons même pas esquisser le plan, qui donneront l'explication de tant de mystères qui existent encore, touchant la marche, l'évolution, la forme des tuberculoses, des rhumatismes et des brucelloses.

**Anatomie pathologique. Réactions cellulaires et humorales.**

Il n'est pas sans intérêt de noter les réactions cellulaires et anatomo-pathologiques de l'organisme infecté, soit expérimentalement, soit pathologiquement, par les brucellæ (*Brucella Bang* et *Brucella melitensis*).

Burnet montre que sur la rate et le poumon de cobayes infectés expérimentalement on trouve des nodules, présentant à leur centre des ramollissements caséeux et de véritables cellules géantes.

La tuméfaction de la rate, qui prend l'aspect bosselé de la rate tuberculeuse et des ganglions lymphatiques, aboutissant parfois à la fonte caséeuse, des taches blanches sur le foie, les vésicules séminales, l'orchite, les synovites, l'hygroma, ont été observés chez l'animal, ainsi que les mammites, par Bang, Boyd, Delez, Fitch et Burnet.

Hayat a observé l'hypertrophie de la rate et des ganglions lymphatiques chez l'homme. L'orchite, l'épididymite, sont suivies parfois de nécrose et de suppurations.

L'ostéite du crâne, du tibia, du fémur (Bault, *Gazette des hôpitaux*, 25 août 1910), du sternum,

des côtes (Cantaloube), des abcès ossifluents (Jambon et Duponnois) ont été vus dans l'infection humaine à *Br. melitensis.*

Roger a noté un cas de faux mal de Pott mélitococcique avec pincement des disques et érosion des corps vertébraux.

Le liquide céphalo-rachidien, qui a un pouvoir agglutinant pour les brucellæ, a donné au cobaye inoculé expérimentalement une péritonite à melitensis (Roger).

Sa formule typique est : lymphocytose, xantochromie, augmentation du taux du glucose et de l'albumine, ce dernier parfois très considérable (5,60 d'albumine, cas de Lemaire).

On pourrait donc dire que sous les analogies cliniques qui existent entre les deux maladies, brucellose et tuberculose, la signature anatomopathologique des brucelloses est comme une contrefaçon de la griffe des tuberculoses.

### Expérimentation.

M. T. de Sanctis Monaldi (*Société de biologie de Paris*, 4 juin 1932) vient de montrer que chez les cobayes tuberculeux (chez lesquels l'hémoculture selon la méthode de Lœwenstein n'est positive pour le bacille de Koch que dans un nombre de cas relativement restreint : 16,6 p. 100), une infection aiguë provoquée à bacille de Bang est capable de mobiliser le bacille de Koch et le fait passer plus fréquemment dans le sang.

Le même auteur et M. Ninni montrent également que le BCG confère aux cobayes une résistance très nette contre l'infection subaiguë à bacilles de Bang. Cette résistance se manifeste non seulement par une diminution de mortalité (50 p. 100), mais aussi par une élimination ou une destruction rapide et complète du bacille de Bang dans l'organisme.

L'étude des phénomènes d'allergie permet de saisir une analogie encore plus étroite entre les deux thèmes pathologiques.

### Phénomènes d'allergie dans les brucelloses et dans les tuberculoses.

« La sensibilité, plus particulièrement celle qui se manifeste vis-à-vis des tuberculines et qui n'apparaît que chez les sujets dont l'organisme est parasité depuis plus ou moins longtemps par le bacille tuberculeux, se révèle à nous par ce que, depuis les travaux de Pirquet, nous dénommons l'allergie tuberculinique. Cette allergie traduit à la fois l'infection bacillaire déjà installée et l'intolérance vis-à-vis des surinfections, c'est-à-dire l'immunité antituberculeuse.

« Les caractères très singuliers de cette immunité antituberculeuse sont différents de ceux de l'immunité contre la plupart des autres maladies microbiennes : diphtérie, tétanos, choléra, peste, fièvre typhoïde, etc. Pour celles-ci, l'état réfractaire est lié, soit à la maladie elle-même spontanément guérie, soit à une imprégnation artificielle de l'organisme par les produits qui résultent de la digestion intracellulaire des microbes ou de l'accoutumance aux toxines produites par ces microbes dans nos milieux de culture.

*Dans l'infection bacillaire, il n'y a immunité, ou plus précisément résistance aux surinfections, que si le sujet demeure parasité par quelques éléments du parasite spécifique. C'est exactement ce qu'on observe aussi dans certaines maladies dues à des protozoaires, au tréponème de la syphilis, ou à certaines autres maladies microbiennes : brucelloses* (Calmette : Robert Koch, *Presse médicale*, 9 mars 1932).

D'autre part, les septicémies aiguës à brucellæ exercent sur les réactions d'allergie tuberculinique un pouvoir d'inhibition : ce même pouvoir a été observé au cours de diverses maladies infectieuses. Mais il faut noter que, si les malades atteints de fièvre ondulante sont en même temps atteints de tuberculose évolutive pulmonaire, la disparition de l'allergie tuberculinique (négativité de la réaction de von Pirquet) confirme la gravité du pronostic (Sollier).

Il résulte de ces considérations que les produits d'origine bacillaire, en particulier bacille de Koch et brucellæ, confèrent aux liquides humoraux une propriété de type anaphylactique, rendue manifeste par l'intradermo-réaction à la mélitine (Burnet, Sollier), la cuti-réaction à la tuberculine.

L'allergie est une immunité de refus (A. Lumière) et marque un état anaphylactique et une certaine résistance à toute nouvelle inoculation.

Le fait est d'autre part digne de remarque que « dans la fièvre de Malte l'organisme se trouve fréquemment en état d'*anergie* (de suspension de réactions allergiques) vis-à-vis d'autres antigènes : la tuberculino-réaction peut être suspendue pendant le cours de la maladie (Ollmer, Sollier).

Entre la tuberculino-réaction et la mélito-réaction, le parallèle est étroit (V. de Lavergne, *Allergie et anergie en clinique*, 1 vol., G. Doin, 1931).

*Nous savons d'autre part qu'en dehors de tout accident de tuberculose cliniquement appréciable,* 80 *à* 90 *p.* 100 *des adultes ont été sensibilisés et présentent une cuti-réaction positive à la tuberculine.*

*Et nous relevons une nouvelle similitude entre les réactions humorales des tuberculoses et des brucelloses en rappelant que dans les régions où sévit*

*l'endémo-épidémie à brucellœ*, 83 *p.* 100 *des sujets en apparence sains, mais exposés au contact des troupeaux contaminés, présentent une intradermo-réaction positive à la mélitine* (Sollier).

Il importe certainement que soit poussée plus loin l'étude des phénomènes dits d'allergie. Le résultat positif d'une cuti ou d'une intradermo-réaction manifeste la sensibilisation de l'organisme vis-à-vis d'un antigène spécifique. C'est une véritable réaction de refus de l'organisme, comme l'a dit excellemment Auguste Lumière.

L'organisme allergique peut-il dans tous les cas être considéré comme *infecté* ou comme simplement anaphylactisé par l'imprégnation non pas de germes vivants, mais de corps microbiens, de leurs protéines ou de leurs toxines?

Quelles sont les réactions de ce terrain anaphyphylactisé en présence de germes différents des germes ou des protéines qui ont créé l'état allergique?

Problèmes très importants à notre avis et dont nous n'avons pas la solution.

**Brucelloses occultes et tuberculoses occultes.**

C'est ici le lieu d'insister sur des tuberculoses occultes (nous voulons parler des sujets cliniquement sains qui présentent une cuti-réaction positive à la tuberculine, soit 80 à 90 p. 100 des adultes en milieu urbain) et de les rapprocher des brucelloses occultes.

Les animaux (chèvres, brebis, vaches) supportent « allégrement » les microbes (brucellæ) (H. Violle, La fièvre ondulante, *loc. cit.*). Ils ne donnent la plupart du temps aucun signe de maladie, et l'avortement ne se produit souvent qu'une fois dans la vie de l'animal (50 à 90 p. 100 des cas : Sollier).

Les recherches de laboratoire dans les régions infectées par les brucellæ ont montré qu'il existe un très grand nombre de sujets humains en apparence absolument sains qui ont certainement subi la contamination par le *B. melitensis* ou le *B. abortus* de Bang.

Au Danemark, Kristensen (*Congrès de pathologie comparée*, Paris, 1931) distingue parmi les porteurs de germes :

*a.* Les convalescents de maladie à brucellæ ;

*b.* Les sujets qui sont exposés par leur profession à être infectés par le bétail : bergers, bouchers, vétérinaires, garçons de ferme ;

*c.* Les personnes qui vivent en contact avec les malades humains.

Chez un grand nombre de ces sujets porteurs de germes et absolument sains, la séro-agglutination de Wright et la réaction de fixation du complément ont été trouvées positives pour les brucellæ. Kamacta (Prague) a trouvé que 25 p. 100 des sérums de femmes provenant de pays contaminés agglutinaient *B. abortus*. En Suède, 10 p. 100 des sérums de sujets sains agglutinent ce même germe (Olin). 30 p. 100 des sérums de vétérinaires, bergers, garçons de ferme en apparence bien portants agglutinent ou donnent des réactions de fixation de complément positives (Axel Thomsen). Ces faits sont confirmés pour leurs pays où règne l'endémie à *B. abortus* sur les bovidés par Huddelson, Johnson, Lentze.

Dans les régions méridionales où sévit *B. melitensis*, Dubois et Sollier ont pratiqué l'intradermo-réaction à la mélitine sur des sujets sains, exposés au contact des troupeaux.

Ils ont trouvé :

Sur les bergers 83 p. 100 de réactions positives ;

Sur les vétérinaires, 40 p. 100 ;

Sur les ouvriers de ferme, 10 p. 100.

**Essai de synthèse.**

Nous avons précédemment démontré (Les formes des Brucelloses, Congrès d'hygiène méditerranéenne, Marseille, 1932 ; *Presse médicale*, 1933) que, de même que l'organisme des animaux de ferme, l'organisme humain est relativement peu sensible à l'infection pure à brucellæ. Notre thèse s'appuie sur la connaissance des cas de porteurs de germe sains et de brucelloses occultes, sur la bénignité de 30 p. 100 des cas de brucellose aiguë.

Mais l'état d'« allergie », créé par l'infection à brucellæ, surtout quand cette infection tombe sur des sujets âgés, débilités, infectés par d'autres pathogènes, appelle la surinfection, et la surinfection ou infection secondaire crée la résistance, le polymorphisme clinique, la tendance à la chronicité des brucelloses.

Le complexe infectieux brucello-tuberculeux nous apparaît donc comme un cas particulier de la pathologie générale des infections à brucellæ. Nous connaissons les associations brucellose-paludisme, brucellose-syphilis, brucellose-typhoïde, brucellose-strepto-staphylococcie, etc. L'intérêt de la brucello-tuberculose s'accroît du fait que les deux germes (très différenciés bactériologiquement) entraînent, quand ils agissent séparément sur l'organisme, des réactions cliniques, anatomo-pathologiques, biologiques et humorales curieusement semblables, et cette similitude rend tout à fait attachante l'étude de leur association.

Il faut dire aussi que l'organisme humain est

relativement résistant au bacille tuberculeux. Quelle que soit l'opinion qu'on ait des modes de transmission de la tuberculose on peut avancer que si nous ne succombons pas tous à cette maladie, ce n'est certes pas que les survivants aient jamais été à l'abri des germes. Pourquoi et comment les barrières de la résistance au bacille de Koch sont-elles rompues chez certains sujets, pourquoi chez les uns la maladie suit-elle une marche irrémédiablement destructive, pourquoi chez d'autres s'arrête-t-elle? Certaines de ces causes inconnues d'envahissement ou d'arrêt de la tuberculose, les trouverions-nous, comme parfois il nous le semble, dans de graves modifications du « terrain » dues à des infections secondaires nées parfois sur des points de l'organisme très éloignés des gîtes du bacille de Koch?

Développer les réponses que l'on peut faire à ces questions serait dépasser le cadre que nous avons donné à cette étude.

### Conclusions.

1° Les brucelloses prennent souvent forme de tuberculoses. Distinguer entre les deux maladies ne peut être fait qu'au laboratoire.

2° Entre brucellæ et bacille de Koch il existe des ressemblances de réactions bio-pathologiques qui peuvent expliquer les convergences cliniques des deux maladies.

3° Les brucelloses confirmées sont mêlées aussi à de vraies tuberculoses. La confirmation du diagnostic d'une des maladies doit être complétée par l'élimination du diagnostic de l'autre.

4° La maladie mixte brucello-tuberculeuse présente un cas particulier des infections à brucellæ. Les brucelloses pures sont relativement bénignes, se compliquent en appelant ou exaltant des infections associées, notamment l'infection à bacille de Koch.

5° En présence d'une brucellose (fièvre de Malte, fièvre méditerranéenne, fièvre ondulante, mélitococcie), toujours songer à la tuberculose veut dire, en pratique, qu'il faut dépister très vite la brucellose, la soigner énergiquement, éviter l'éclosion de la tuberculose, et si celle-ci s'ajoute à la brucellose, ne pas manquer, s'il s'agit d'une forme pulmonaire, de porter un pronostic très sombre, et très réservé s'il s'agit d'une forme chronique.

---

# TUMEUR DE LA RÉGION TEMPORO-OCCIPITALE AVEC CRISES DE « DREAMY STATE »

PAR

C.-I. URECHIA et Mme RETEZEANU

Les travaux de Kennedy, de Cushing, Horrax, Bogaert, etc., ont mis en évidence la valeur d'un complexe de symptômes, appelé par eux *dreamy state* (état de rêve), dans les tumeurs temporales. Nous n'entrerons pas dans les détails de ces symptômes assez bien connus aujourd'hui, nous limitant de relater un cas assez démonstratif.

*F. Varga*, quarante-six ans, entrée dans notre clinique le 24 août ; sa mère a été souffrante de paralysie agitante ; son père alcoolique ; elle a eu treize frères dont huit sont en vie. Dans son enfance, paludisme. A eu trois enfants, dont un est mort peu de jours après sa naissance avec des accès d'épilepsie.

Cinq mois avant son admission dans notre clinique, opération pour goitre, goitre qui gênait la respiration. Le 2 août, pendant qu'elle se trouvait dans sa cuisine, ressent brusquement une sensation de pression dans la tête et tous les objets environnants lui paraissent étrangers, et pour se convaincre si elle se trouve ou non dans sa propre maison, elle traverse toute la maison, examine les meubles, touche les bibelots, ouvre les armoires, et — chose curieuse — tous les objets lui paraissent plus beaux, plus brillants, ou plus grands. Après peu de temps, elle revient brusquement, comme réveillée du sommeil, et reconnaît sa maison.

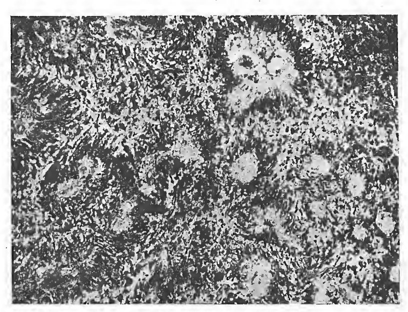
Ces bouffées hallucinatoires se répètent deux ou trois fois par jour. Deux semaines plus tard, ces hallucinations apparaissent une ou deux fois chaque heure, ce qui la détermine d'entrer dans notre clinique. Pendant qu'elle nous racontait ces histoires, elle accuse brusquement des brûlures dans l'estomac, une sensation de boule qui monte jusqu'à la gorge et lui gêne la respiration, sa conscience se trouble, elle est comme dans une crise d'extase, se lève avec les bras étendus, déambule dans la salle, sa face traduit des hallucinations visuelles agréables, et d'un air étonné nous décrit des tableaux et des figures qu'elle voit dans la chambre ou sur les murs : elle voit tous les objets en couleurs vives, des femmes en toilettes belles et brodées en or, des becs électriques colorés et scintillants, etc.

Quelques moments plus tard, la malade s'ar-

rête, s'assied, tient la tête entre ses mains, et accuse une sensation de pression et de gêne dans la région temporo-occipitale droite. L'hallucinose se dissipant, elle nous raconte que pendant cet état, elle est relativement consciente, mais qu'elle a une impulsion irrésistible de marcher, d'admirer ces impressions agréables, et que, tout à fait concentrée à ces hallucinations, elle n'est plus capable de donner attention aux questions qu'on lui pose ou à ce qui se passe pendant ce temps ; elle manifeste la peur de ne pas guérir de ces hallucinations. De constitution pyknique, bien nourrie, un peu pâle, avec une légère tachycardie (100) relativement constante. Langue saburrale, inappétence, sensibilité diffuse à la pression abdominale ; température 37°,2. Rien aux pupilles, pas de nystagmus ou de paralysie des moteurs oculaires ; rien d'anormal à l'examen ophtalmoscopique. Pas de troubles des réflexes, de la sensibilité, de la motilité. La malade accuse de la céphalée insupportable, une douleur qui encercle le crâne et qui s'exagère pendant les crises hallucinatoires. Elle a des hallucinations visuelles fréquentes, qui se répètent à cinq ou dix minutes ; les médecins lui apparaissent changés, les murs s'ouvrent et se transforment en vitrines illuminées pleines de jolies choses. Pendant ces hallucinations, elle ne se rend pas compte de leur irréalité, et ce n'est qu'après qu'elle revient, qu'elle se rend compte qu'il s'agit d'hallucinations ; elle accuse en même temps de la céphalée, une sensation de suffocation et une crainte de mourir. Dans le reste, aucun trouble psychique.

27 août. — La boule hystériforme a disparu ; la céphalée persiste. L'urine ne contient pas d'albumine, mais elle montre des éliminations intermittentes de sucre. La tension artérielle 15-8. La ponction lombaire est refusée.

3 octobre 1931. — Se sentant complètement bien depuis trois jours, elle quitte la clinique, et se comporte très bien jusqu'au mois de septembre 1932, quand elle devient de nouveau souffrante ; accuse de la céphalée, est anxieuse, et ne peut pas rester dans la chambre, car elle voit des vieilles femmes aux cheveux blancs, qui lui font peur ; elle est distraite, a eu plusieurs fois des vomissements, est inappétente, a de l'insomnie, des douleurs dans la région nasale. Bâillements fréquents ; pendant la journée, de la somnolence. Dans la ponction lombaire la tension est augmentée (42), l'albumine est légèrement augmentée (0,60) ; la lymphocytose, les réactions colloïdales, le Bordet-Wassermann sont négatifs. A l'examen ophtalmoscopique, névrite optique des deux côtés. Après la ponction lombaire, la céphalée a empiré; la céphalée est surtout localisée dans la région temporale droite, et irradie dans les maxillaires supérieurs. La radiographie des sinus osseux du crâne et de la face ne montre rien d'anormal.



Région où l'on constate des pseudo-rosettes (fig. 1).

21 octobre. — Un nouvel examen ophtalmoscopique (professeur Michail) a montré une névrite optique œdémateuse; température 36°,4; l'abdomen légèrement sensible à la pression ; pupilles légèrement mydriatiques avec les réactions conservées, nystagmus horizontal plus accusé quand la malade regarde à droite ; pendant les mouvements de

convergence, l'œil droit reste un peu en arrière. Les réflexes tendineux sont vifs et surtout du côté gauche où l'on constate aussi de la trépidation ; pas de réflexes pathologiques, pas de troubles de la sensibilité.

23 octobre 1932. — Pendant la marche surtout, on remarque une légère hémiparésie gauche, de même que des symptômes cérébelleux peu exprimés ; céphalée, vomissements cérébraux. La malade présente une humeur variable ; par moments indifférente, résignée avec le regard vague, quelquefois triste, quelquefois communicative, faisant des mots d'esprit, ou présentant des emportements ou des barrages subits. On constate de la bradypsychie, allant quelquefois jusqu'à l'inertie ; elle fait des efforts pour se remémorer les faits communs, les perceptions se font lentement, les associations d'idées aussi, l'attention surtout est peu soutenue, oubliant et exécutant mal ou incomplètement les ordres donnés. Dans les jours suivants on note un certain infantilisme psychique, affectation et caprices (intonation, attitude, mimique, réponses). Au moindre propos, elle éclate de rire, est expansive ; fait des calembours, taquine les malades ou les médecins.

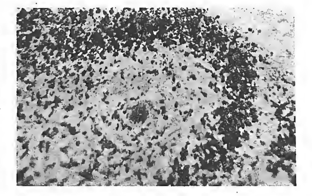
25 octobre 1932. — Nous l'envoyons de nouveau à la clinique ophtalmologique, mais, chemin faisant, elle refuse de continuer le chemin à pied, et demande à être amenée en voiture.

26 octobre. — Déclare spontanément entendre dans l'oreille gauche des sons de cloche ; n'a plus d'hallucinations visuelles, mais elle précise que les objets lui apparaissaient auparavant agrandis, beaux et lumineux, avec un coloris vif. Ces hallucinations étaient panoramiques ou en mouvement ; elles étaient agréables en général, et apparaissaient surtout quand elle regardait à droite. Elle n'a jamais eu d'hallucinations gustatives ; n'a eu qu'une seule fois des hallucinations olfactives (elle a senti des odeurs que son mari et ses enfants ne sentaient pas). Elle se rend compte qu'elles ont été de nature morbide. A l'examen oculistique on constate : à l'œil droit, nevrite chronique, le contour papillaire un peu flou, les veines moins évidentes et peu sinueuses Le contour de la papille gauche est peu distinct. L'acuité visuelle est bonne, hémianopsie temporale (homonyme).

29 octobre. — A eu un accès d'épilepsie tonique cérébelleuse dans la matinée et un autre le soir (accès de contraction tonique du corps, tête rejetée en arrière, les yeux regardant en haut, respiration stertoreuse ; pas de convulsions, d'émission d'urine, de morsure de la langue).

Le 2 novembre, nous transmettons la malade dans la clinique chirurgicale avec l'indication : tumeur dans la région temporo-occipitale droite avec compression probable du lobe cérébelleux correspondant. La malade meurt subitement dans son lit, pendant la nuit.

A l'autopsie, nous avons constaté une tumeur étendue, dans l'hémisphère droit ; elle était molle, et d'une couleur grisâtre, intéressant la majorité du lobe temporal (à l'exception du pôle et de la région supérieure) et du lobe occipital; elle atteignait l'insula et même sur une petite portion le ventricule latéral. A l'examen microscopique (pièces fixées au formol, ou formol bromuré, alcool et colorées avec les méthodes spéciales pour la névroglie, microglie, tissu collagène), on constate



Coloration au Scharlach, où l'on voit en noir, sur le cliché, une grande quantité de graisse (fig. 2).

qu'il s'agit d'un spongioblastome ou glioblastome. Dans cette tumeur en effet on rencontre des régions très vascularisées et d'autres où les capillaires sont relativement rares ; des régions où les nécroses sont étendues, avec des cavités kystiques microscopiques, des régions enfin où les spongioblastes sont nombreux, et d'autres où prédominent les autres formes cellulaires du glioblastome. La tumeur est constituée par des cellules jeunes, de nature embryonnaire ou revenues à un aspect morphologique embryonnaire, disposées en tourbillons, ou sous forme de faisceaux entrecroisés. Les noyaux sont ronds, ovalaires, rarement allongés, quelquefois pâles, le plus souvent bien colorés. Les mitoses sont rares ; le corps cellulaire est arrondi, le plus souvent allongé, bipolaire, rappelant les cellules névrogliques jeunes.

Ces cellules s'insèrent souvent par une de leurs extrémités sur les vaisseaux, et constituent dans quelques régions des pseudo-rosettes vasculaires. Nous rencontrons aussi des spongliobIastes unipolaires, des cellules d'aspect varié, et de rares cellules à plusieurs noyaux (petites cellules géantes). Dans quelques endroits enfin, des cel-

lules névrogliques hypertrophiées ou monstrueuses. Vers la périphérie on constate une sclérose conjonctivo-collagène assez prononcée ; à l'intérieur même de la tumeur nous rencontrons des régions où les fibroblastes et les fibres collagènes sont abondants. Sur les sections colorées au Scharlach et dans les régions avec nécroses et pseudo-rosettes on trouve une quantité énorme de graisse. Le pigment ferrique n'est pas trop abondant.

Notre cas, comme nous venons de voir, présente de l'intérêt par son côté clinique, car au point de vue anatomique les spongioblastomes ne constituent pas des raretés.

Notre malade, en effet, s'était présentée au début et pendant quelques mois sous un aspect qui nous laissait perplexes quant au diagnostic. Il s'agissait seulement d'hallucinations visuelles conscientes, accompagnées de céphalée, qui rappelaient peut-être des crises d'extase hystérique ; cette affection coïncidait du reste avec un traumatisme psychique (son mari était devenu chômeur) et l'examen ophtalmoscopique ne montrait aucune stase papillaire, et tout autre symptôme de compression ou de foyer était absent. Ces crises ont disparu en même temps que la céphalée, et la malade quitte la clinique après deux mois. Les symptômes reprennent après une acalmie de onze mois, quand elle revient avec les mêmes symptômes, et quand nous en constatons encore d'autres qui nous permettent de faire le diagnostic de tumeur temporo-occipitale.

Il s'est donc agi d'une première phase de quelques mois où l'on n'avait constaté que des hallucinations visuelles accompagnées de céphalée. Ces hallucinations apparaissaient brusquement, en pleine santé, avec une sensation de pression dans la tête, de boule qui montait de la région épigastrique jusqu'au cou, de brûlure épigastrique, ou même plus tard quand la céphalée devient persistante avec une exagération marquée de celle-ci. Immédiatement après cette aura sa conscience se trouble et se concentre dans des hallucinations visuelles avec des caractères plus ou moins spéciaux, qui rendent assez souvent à sa figure une expression d'extase. Elle voit de jolies choses et des personnes, quelquefois un peu agrandies, avec un caractère brillant, lumineux, et ce spectacle agréable, ces calopsies, la font quelquefois douter de leur existence réelle et la déterminent de les toucher pour s'en convaincre. Une chose très importante aussi était l'affirmation de la malade que ces hallucinations, dans une phase plus avancée de la maladie, apparaissaient surtout quand elle regardait à droite, et que de ce même côté le moteur oculaire était insuffisant à la convergence et qu'elle présentait enfin une hémianopsie. Ces hallucinations visuelles sont peu animées, peu kynétiques, et quand elles se dissipent après une durée de quelques minutes (cinq à quinze), la malade devient complètement consciente de leur nature morbide, ce qui l'effraie beaucoup. Pendant les hallucinations, elle est tellement absorbée et concentrée qu'on peut difficilement et incomplètement obtenir une réponse ; pendant cette phase elle n'est pas consciente de l'irréalité de ces visions. Dans les derniers temps de sa vie seulement elle a eu quelques hallucinations visuelles terrifiantes. Dans la dernière phase aussi, des symptômes de foyer.

Ce cas constitue par conséquent un exemple éclatant de la valeur diagnostique de ces hallucinations visuelles aux caractères sus-cités, et confirme les observations des auteurs qui ont signalé ces symptômes et leur valeur localisatrice.

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Pellagre et altérations endocrines.

Le clinicien danois Hess-Thaysen a montré que la pellagre se rencontrait encore aujourd'hui en Europe d'une manière sporadique. Il ne semble pas que ces cas soient dus à une carence en vitamine $B^2$, mais plutôt à une insuffisante assimilation de cette vitamine par suite d'altérations chroniques de l'intestin. S. J. THANNHAUSER (*Münch. medizin. Woch.*, n° 8, 24 février 1933, page 291) rapporte les observations avec illustrations à l'appui de quatre malades qui présentaient le syndrome commun suivant :

Troubles gastriques et intestinaux récidivants avec douleurs, coliques et diarrhée sans stéatorrhée ;

Troubles psychiques sérieux avec état de dépression et baisse des facultés intellectuelles ;

Anorexie et amaigrissement ;

Pigmentation de teinte brun sale sur tout le corps, et principalement aux endroits exposés à la lumière ;

Chute étendue des poils ;

Adynamie ;

Décalcification des os avec tendance aux fractures spontanées. Formation d'ostéophytes aux métacarpiens et aux os des phalanges ;

Altérations cutanées pellagreuses des mains et des pieds survenant d'une manière périodique, surtout au printemps et en automne.

C'est l'apparition de ces altérations pellagreuses qui permit à l'auteur de rattacher l'ensemble des troubles à leur cause véritable, mais, en raison des manifestations d'ordre glandulaire, Thannhauser se pose la question de l'origine première des lésions ; la cachexie est-elle la conséquence de la pellagre ? ou bien celle-ci au contraire est-elle survenue comme complication d'un amaigrissement extrême d'origine surrénalienne ou hypophysaire ?

M. POUMAILLOUX.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# HÉPATITE SUBAIGUE ÉPIDÉMIQUE AVEC ÉOSINOPHILIE

PAR LES Drs

**IZARD, MAZIÈRES et PONS**
(de Toulouse).

Nous désirerions appeler l'attention, dans les lignes qui vont suivre, sur un syndrome d'hypertrophie hépatique fébrile, d'allure infectieuse ou parasitaire, s'accompagnant de modifications de la formule sanguine et de l'équilibre moléculaire du sérum, évoluant sous la forme sporadique ou en petits foyers épidémiques et dont nous n'avons pas trouvé l'analogue dans la littérature médicale.

En le signalant ainsi à l'attention des médecins, nous espérons que l'observation minutieuse des conditions épidémiologiques dans lesquelles il se produit et la notation exacte de ses manifestations cliniques permettront d'orienter utilement les recherches biologiques vers la découverte de son agent pathogène.

**Conditions épidémiologiques.** — Le caractère épidémique de l'affection ne semble faire aucun doute.

Dix malades suivis plus ou moins régulièrement, deux autres examinés accidentellement portent à douze le nombre des cas observés.

Cinq de ceux-ci se groupent dans une ferme et une briquetterie voisine situées dans la commune de Loubens, région nord du département.

Ils se répartissent ainsi : père (obs. I), mère (obs. II), et un enfant (obs. III) dans la métairie de « En B... » ; dans la briquetterie, un seul malade (obs. IV). Le cinquième cas (obs. V) est apparu à Caraman chez un homme venu travailler à la briquetterie.

Trois autres cas (obs. VI, VII et VIII) ont été observés à Montesquieu-Volvestre, région est-sud-est du département ; ils ont atteint une jeune fille, son frère et sa belle-sœur.

Les quatre derniers cas (obs. IX, X, XI, XII) intéressent une famille de cultivateurs des environs de Toulouse, le père, la mère et deux enfants.

La plupart des cas sont contemporains. Aussi la contagion semble-t-elle ne jouer qu'un rôle restreint.

Parmi les observations du premier groupe, les malades IV et V n'ont pas engendré de cas nouveaux. Toutefois, la fillette d'En B... (obs. III) est tombée malade au moment où l'état des parents commençait à s'améliorer nettement, et le malade de Caraman venu à la briquetterie les 12, 13 et le 21 ne s'est plaint que le 25 septembre. Ceci laisserait supposer l'existence d'une période d'incubation d'une douzaine de jours.

En revanche, les cas du deuxième groupe (obs. VI, VII, VIII) sont tous les trois contemporains.

Enfin, les quatre derniers s'échelonnent de mars (obs. IX) à novembre (obs. XII) avec deux atteintes contemporaines en août (obs. X et XI).

En raison de l'insidiosité de l'invasion, on manque de renseignements précis sur le début de la maladie.

De la date d'apparition des différents cas, un fait important semble se dégager, c'est que la maladie se manifeste de préférence (dix cas sur douze) au déclin de l'été, *à la fin du mois d'août ou dans les premiers jours de septembre*, à la période estivo-automnale, qui précède de quelques semaines la reprise annuelle des infections typhoïdes. Peut-être y aurait-il lieu de faire intervenir comme facteur étiologique second la chaleur. Mais il importe aussi de noter que l'année a été *particulièrement pluvieuse* dans la région.

D'autre part, tous les cas ont été constatés à notre connaissance dans *des fermes ou dans des communes rurales*.

Peut-être aussi faut-il faire jouer, comme cause favorisante, un rôle au surmenage si fréquent chez les ruraux à la période des moissons et du battage.

Enfin on doit signaler que la maladie a frappé des adultes d'âge moyen et des enfants, à l'exclusion des vieillards et des nourrissons.

Les conditions étiologiques locales peuvent-elles apporter quelques clartés à la genèse de la maladie ?

A vrai dire, ces conditions ne sont bien connues qu'en ce qui concerne le premier groupe de malades.

Hâtons-nous d'ajouter qu'au point de vue hygiénique, elles sont pour les malades d'En B... particulièrement défectueuses.

Dans une unique pièce servant à la fois de cuisine et de chambre voisinent immédiatement deux lits et un berceau. Mal aérée et à peine éclairée, cette pièce ne voit pour ainsi dire jamais le soleil.

Autour de la ferme, les conditions sont pires. A quelques mètres en amont des constructions, un fumier voisine immédiatement avec la mare, qui n'est plus qu'une vaste fosse à purin. En contre-bas de la ferme un puits muni d'une pompe, mais très mal protégé, fournit l'eau de boisson.

Bâtisse, fumier, mare, puits sont englobés dans un même cloaque entretenu par le piétine-

ment incessant des animaux et qui ne s'est jamais asséché au plus fort de l'été.

L'alimentation des malades n'a donné lieu à aucune remarque. Il n'est consommé ni lait de chèvres, ni lait de brebis. Ces animaux n'existent pas dans l'exploitation. Les vaches n'y ont jamais avorté. Il n'y a pas d'épizootie de distomatose dans la région.

Enfin les malades n'ont pas quitté le pays depuis fort longtemps. Aucun d'entre eux n'est allé aux colonies, ni n'a été, à sa connaissance, en contact avec des coloniaux. Personne enfin n'a présenté de troubles dysentériformes.

Les malades des deux fermes ont pris part en commun aux travaux de battage, sauf toutefois le malade de l'observation V.

En revanche, ce dernier est venu du 12 au 13 septembre avec deux autres personnes travailler à l'installation de clapiers à lapins à la briquetterie.

Pendant son séjour, il ne but que de l'eau, ne trouvant pas à son goût le vin qu'on lui servait. Les deux autres personnes qui se contentèrent de ce vin médiocre ne furent pas atteintes.

C'est là le seul détail intéressant qui ait pu être noté.

Entre la ferme d'En B... et la briquetterie, la distance est d'environ 200 mètres. Les deux maisons sont situées au sud de la route, au bas du versant nord du coteau.

Les malades du deuxième groupe (obs. VI, VII et VIII) occupent une ferme isolée à quelques kilomètres de Montesquieu-Volvestre.

L'eau potable qui sert à la consommation journalière des habitants provient d'un puits situé aux abords de la basse-cour, à 5 mètres environ de la porcherie.

Dans la construction de cette porcherie, toutes les précautions ont été prises pour éviter les infiltrations du purin, mais l'eau de ce puits, qui est limpide par temps sec, est trouble en temps de pluie. Il se produit vraisemblablement des infiltrations.

Tous les membres de la famille boivent l'eau de ce puits ; mais depuis le début de la maladie de trois d'entre eux, ils la consomment bouillie.

Le cheptel de la ferme est composé d'un troupeau de bovidés qui ne présente aucun signe de maladie, et d'un troupeau de brebis qui a été décimé par la distomatose.

Cultures maraîchères : toute la famille consomme les légumes et la salade du jardin de la ferme.

Hygiène générale : assez satisfaisante (1).

Pour la famille C... (obs. IX, X, XI, XII) l'enquête épidémiologique est plus difficile, par suite des changements de résidence. Les malades, Italiens d'origine, n'ont pas quitté la France depuis neuf ans.

Ils habitent la région toulousaine : environs de Toulouse (Lardenne) depuis sept ans, puis la ville de Toulouse (rue Saint-Rome) depuis un an. Ils ont fait un séjour d'un mois environ (13 juillet-13 août) à Salies-du-Salat, dans une ferme isolée de la rive droite du Salat. Mais le mari était déjà malade au départ de Toulouse ; sa femme, au contraire, a commencé à souffrir au début du mois d'août, de même que la plus jeune des filles. L'aînée, au contraire, n'a commencé à se plaindre que près de deux mois plus tard.

Nous n'avons trouvé en définitive aucune influence professionnelle, tellurique, alimentaire ou hydrique commune à tous les malades et susceptible d'expliquer la quasi-simultanéité des cas et d'orienter les recherches étiologiques.

Malgré le résultat négatif de nos investigations, il était néanmoins nécessaire de noter les circonstances qui ont accompagné l'apparition de la maladie.

Tout au plus pourrait-on être amené à incriminer l'eau de boisson, en raison des conditions dans lesquelles semble s'être produite l'atteinte du malade de l'observation V.

Mais la souillure de l'eau est trop banale et les réactions cliniques trop spéciales, nous dirions volontiers trop spécifiques, pour accepter sans d'extrêmes réserves cette hypothèse.

**Étude clinique.** — Voici brièvement rapportées les observations des malades. Les circonstances dans lesquelles elles ont été prises n'ont pas toujours permis des examens aussi complets que nous l'eussions désiré. Elles suffisent néanmoins à mettre en évidence les symptômes cardinaux de la maladie.

OBSERVATION I. — Joséphine, vingt-huit ans, est examinée accidentellement pour la première fois au début de septembre à l'occasion d'une visite faite à son beau-frère atteint d'une affection banale. La voyant déprimée et anémiée, l'un de nous lui en fait la remarque. Il apprend qu'elle traîne depuis une quinzaine de jours ; elle est très fatiguée, souffre dans la région de l'hypocondre droit, a eu il y a quelques jours un peu de diarrhée banale et sue abondamment pendant la nuit.

L'examen montre une anémie marquée, une hypertrophie notable du foie sans autres signes objectifs. Rate non hypertrophiée ; poumons, cœur, réflexes normaux.

(1) Ces renseignements nous ont été aimablement fournis par M. le Dr Guichou.

La malade s'alite les jours suivants. Le foie continue à augmenter de volume ; hypertrophie uniforme et globale L'organe est sensible, mais sans points douloureux précis. Peu après apparaissent un léger ictère sans décoloration des matières et un peu d'ascite de durée éphémère, sans œdème des jambes. Traces d'albumine dans les urines.

Pendant cette période qui dure un grand mois : constipation opiniâtre, sueurs profuses à prédominance nocturne, anémie, asthénie, amaigrissement de 20 kilogrammes (poids normal : 56 kilogrammes).

Pendant la période d'alitement, la fièvre, d'ailleurs irrégulière, a varié entre 39° et 39°,5 au début, pour se maintenir ensuite aux environs de 38°-38°,5.

Le 10 novembre la malade, toujours anémiée et amaigrie, se traîne péniblement. Petite toux. Auscultation négative.

Le foie, qui déborde encore de deux travers de doigt, a diminué sensiblement sous l'influence de l'émétine. L'appétit revient lentement. L'albumine et l'ictère ont disparu depuis longtemps, les fonctions intestinales s'accomplissent normalement.

qu'il n'a eu ni ascite, ni ictère et qu'il a présenté au début de la période d'état une éruption à grandes papules de type urticarien, blanchâtres au centre, rosées sur les bords, peu ou pas prurigineuses.

L'éruption étendue à tout le corps a duré trois jours environ.

L'évolution a été la même que chez la malade précédente. L'amaigrissement a atteint 26 kilogrammes. Le foie diminue sous l'influence de l'émétine.

*Equilibre leucocytaire :*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes et moyens mononucléaires.... | 21 |
| Monocytes ............................ | 3 |
| Polynucléaires neutrophiles .............. | 50 |
| — éosinophiles.............. | 25,5 |
| Matszellen........................ .... | 0 |
| Plasmazellen ........................ | 0,5 |
| | 100 |

Examen des selles : Présence de quelques œufs de trichocéphales.

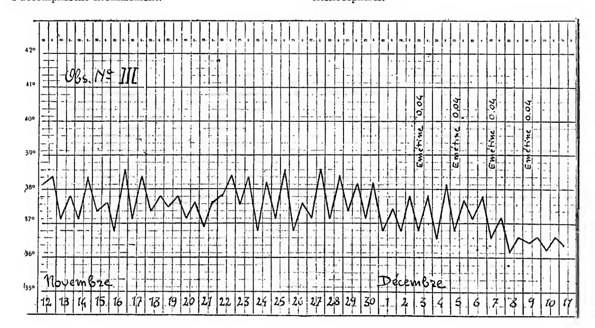



Fig. 1.

*Equilibre leucocytaire :*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes et moyens mononucléaires..... | 21 |
| Monocytes .............................. | 4 |
| Polynucléaires neutrophiles ................ | 35 |
| — éosinophiles.................. | 40 |
| Mastzellen.............................. | 0 |
| | 100 |

Examen des selles : Présence d'assez nombreux kystes volumineux à huit noyaux d'*A. coli.*

Obs. II. — Marius, trente-neuf ans, mari de la précédente : A commencé à se sentir fatigué vers le 17 septembre : anorexie sans diarrhée, sueurs nocturnes, douleurs vagues dans les genoux et les cuisses ; s'alite quelques jours plus tard et demeure couché tout le mois d'octobre.

Son observation est calquée sur celle de sa femme, sauf

Obs. III. — Yvonne, neuf ans, fille des précédents, s'alite le 2 novembre, mais traînait depuis environ trois semaines.

Le tableau clinique est toujours le même : foie uniformément gros, dont le lobe droit atteint l'horizontale passant par l'ombilic ; pas de point douloureux électif, pas de frémissement hydatique ; ballonnement sans ascite, rate non percutable ; anorexie, constipation, muqueuses décolorées ; pas d'ictère. Poumons normaux, sauf matité et obscurité respiratoire à la base droite, sans réaction pleurale, dues simplement à l'hypertrophie hépatique. Cœur régulier sans souffles. Traces d'albumine dans les urines. Sueurs nocturnes.

Température aux environs de 38° et 39°.

Examen des selles absolument négatif.

***Équilibre leucocytaire :***

*Equilibre leucocytaire :*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes et moyens mononucléaires..... | 16 |
| Monocytes.................................... | 3 |
| Polynucléaires neutrophiles................ | 53 |
| — éosinophiles.................. | 27 |
| Mastzellen.................................... | 0 |
| Cellules de Turck.......................... | 1 |
| | 100 |

La malade, qui n'avait reçu aucun médicament jusqu'au 2 décembre, voit la température tomber après trois injections d'émétine.

Obs. IV. — Édouard, trente-huit ans, habite une maison située à 200 mètres environ à l'ouest de celle de Marius ; il s'est alité quelques jours avant ce dernier, mais traînait déjà depuis deux septénaires. Son histoire clinique est absolument identique à celle de son voisin. Comme lui, il a présenté un gros foie, mais sans ictère ; tous les autres symptômes étant communs, y compris l'éruption.

Amélioration par l'émétine.

L'examen des selles a montré une véritable purée de kystes de *Giardia intestinalis.*

*Equilibre leucocytaire :*

| | |
|---|---|
| Lymphocytes et moyens mononucléaires.. | 25 |
| Monocytes.................................... | 2,5 |
| Polynucléaires neutrophiles.............. | 26 |
| — éosinophiles ............. | 46 |
| Mastzellen ................................ | 0,5 |
| | 100 |

Examen des selles négatif.

Obs. VI. — Marie-Louise, vingt ans, cultivatrice.

*Antécédents.* — Père et mère en bonne santé. Trois frères et trois sœurs. Un frère et une belle-sœur sont malades depuis trois mois : fièvre et troubles digestifs.

La jeune malade, née à Montesquieu-Volvestre, n'a jamais quitté le pays.

Rougeole à dix-sept ans. Régulièrement réglée depuis l'âge de dix-sept ans.

*Maladie actuelle.* — Remonte au mois d'août. La malade avait reçu à cette époque un coup de pied de vache au-dessous du sein droit, et souffrirait depuis ce moment.

En réalité, elle souffrait antérieurement à cette date ; douleurs abdominales sous-hépatiques avec anorexie progressive, amaigrissement très marqué, fièvre tous les soirs.

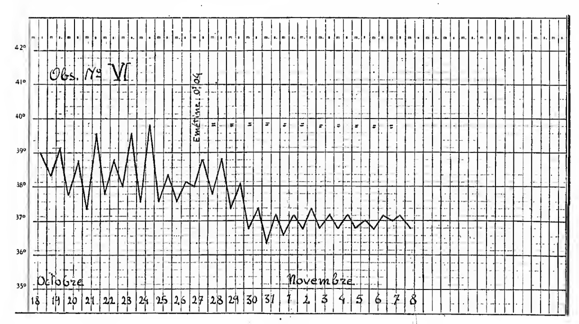



Fig. 2.

Obs. V. — M..., quarante-trois ans, habite Caraman, à 5 kilomètres des autres malades. Il est venu aider Édouard les 12-13 septembre à construire des clapiers à lapins, puis est revenu le 21.

Il était accompagné de deux autres personnes avec lesquelles il a travaillé pendant deux jours. Tous trois ont mangé et bu à la table d'Édouard, dont le vin n'a pas été au goût du malade. Aussi ce dernier a-t-il préféré boire de l'eau.

Il serait tombé malade vers le 25 septembre. Depuis cette époque, la maladie a évolué comme dans les précédentes observations. On a noté les mêmes éruptions que chez Édouard et Marius ; il n'y a pas eu d'ictère ; enfin les sueurs ont présenté chez ce malade une intensité toute particulière.

Comme les précédents, ce malade a été grandement amélioré par l'émétine.

*A l'entrée,* 18 octobre, très mauvais état général. Malade amaigrie, pâle, anémiée.

Température : 39°. Pouls à 110. Poids : 44 kilogrammes.

Anorexie. La malade prend seulement un peu de lait et de bouillon. Quelques vomissements. Pas de diarrhée ni de constipation. L'abdomen est douloureux à la palpation, surtout au niveau du flanc droit. Le foie est très augmenté de volume. Il descend à droite jusqu'à la crête iliaque et sur la ligne médiane jusqu'à l'ombilic. A gauche, matité splénique de 10 centimètres.

L'examen radiologique confirme l'hépatomégalie.

Cœur rapide, normal à l'auscultation. Tension artérielle : 11-6.

Poumons normaux.

S. N. : rien à signaler.

Appareil génito-urinaire : les règles ont disparu depuis le début de la maladie.

Urines normales ne contenant ni sucre, ni albumine, ni urobiline, ni sels ou pigments biliaires.

*Examens pratiqués :*

Réaction de Wassermann : positive forte, le 22 octobre.

Réaction de Kahn : positive forte, le 6 novembre.

Hémoculture : négative, le 23 octobre.

Casoni : négatif, le 25 octobre.

Intradermo-réaction à la mélitine : négative, le 8 novembre.

Examen parasitologique des selles : négatif le 26 octobre ; négatif le 28 octobre.

Obs. VII et VIII (pour mémoire). — Le frère et la belle-sœur de la jeune malade ont été examinés accidentellement le 15 novembre par le Dr Pujol, médecin des hôpitaux, qui a bien voulu nous communiquer le résultat de son examen :

Tous deux sont fébriles depuis près de *trois mois.* Amaigrissement, anorexie totale.

Pas d'hépatomégalie nette. Pas de syndrome dysentérique.

*Formule sanguine :*

Catherine D... : polynucléaires éosinophiles, 28 p. 100
Mari de Catherine : polynucléaires éosinophiles, 12 p. 100.

Obs. IX. — M. G..., cinquante-cinq ans, cultivateur

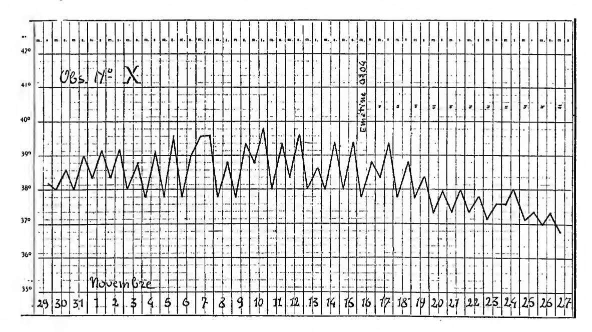



Fig. 3.

*Formule sanguine :*

| | 23 septembre. | 17 octobre. | 1er décembre. |
|---|---|---|---|
| | % | % | % |
| Polynucléaires neutrophiles .. | 47 | 52 | 57 |
| — éosinophiles... | 38,5 | 19 | 13 |
| — basophiles ... | 0 | 1 | 2 |
| Lymphocytes.............. | 7,5 | 15 | 11 |
| Moyens mononucléaires..... | » | 4 | 2 |
| Monocytes ................ | 5 | 8 | 13 |
| Myélocytes neutrophiles...... | 1 | 1 | 1 |
| — éosinophiles ..... | 1 | 0 | 1 |

La malade reçoit, à partir du 27 novembre, 0gr,04 d'émétine par jour. Amélioration manifeste à partir du 30.

Elle quitte le service le 16 décembre, apyrétique et ayant engraissé de 4 kilogrammes.

Revue en mars, la malade a encore engraissé de 5 kilogrammes. L'état général est excellent, mais le foie déborde encore de deux travers de doigt le rebord costal. Le Bordet-Wassermann est négatif.

né à Cazalfiumanes (Italie), habite la France (Toulouse) depuis dix-huit mois.

Pas d'antécédents pathologiques intéressants.

Est tombé malade en mars 1932 : douleurs dans la région sous-hépatique, fièvre élevée, rémittente. Anorexie complète, amaigrissement considérable, grosse hépatomégalie.

Vu par plusieurs médecins, qui ont discuté les diagnostics de cancer primitif ou d'abcès du foie.

Opéré le 19 novembre 1932, meurt le lendemain.

*Opération* (Dr Bernardbeig). — Anesthésie générale à l'éther. Epiploon adhérent et enflammé dans la région sous-hépatique. La vésicule paraît saine.

Plusieurs ponctions du foie, qui est très hypertrophié, dur et régulier, ne révèlent rien.

Il n'a pas été fait d'examen de sang, ni d'autopsie.

Obs. X. — Mme Artémisia G..., cinquante et un ans, cultivatrice, femme du précédent.

Entrée le 28 octobre 1932 dans le service du Dr Pujol.

Antécédents sans intérêt.

Née à Cazalfiumanes. Habite en France (environs de Toulouse) depuis neuf ans. Veuve. Deux filles : observatio. s XI et XII.

*Maladies antérieures.* — Il y a douze ans, pleuro-péritonite bacillaire qui dura six mois.

Il y a six ans, hernie étranglée de la ligne blanche; opération ; phlébite, guérison en deux mois.

Il y a cinq mois, phénomènes de subocclusion qui durent deux jours, puis cèdent spontanément. Un examen radiologique du transit duodénal montre, quinze jours après, un transit normal.

*Maladie actuelle.* — Tombe malade au mois d'août à Salies-du-Salat. Douleurs violentes, intermittentes, puis continues dans la région sous-hépatique. L'état général décline rapidement. La malade, qui ne mange rien, est fébrile chaque soir. Elle entre le 28 octobre.

*A l'entrée*, malade pâle, très maigre. Fièvre rémittente, entre 38° et 40°. Pouls rapide à 110. Sueurs profuses.

Troubles gastro-intestinaux : anoexie complète. Quelques vomissements. Pas de diarrhée.

L'abdomen, où se voit une large cicatrice en équerre, est douloureux à la palpation, surtout dans la région sous-hepatique. Le foie, difficile à palper, ne paraît pas très augmenté de volume.

Les autres appareils ne présentent rien d'anormal. Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni sels ou pigments biliaires, ni urobiline.

La tension artérielle est de 11-6.

*Examens pratiqués :*

Réaction de Wassermann : positive forte, le 10 novembre.

Réaction de Kahn : positive forte, le 10 novembre.

Casoni : négatif, le 10 novembre.

Intradermo-réaction à la mélitine : négative, le 8 novembre.

Hémoculture : négative, le 1er novembre.

Cholestérinémie : 1gr,82, le 13 décembre.

*Formule sanguine :*

| | 10 novembre. | 16 décembre. |
|---|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles | 60 | 43 |
| — éosinophiles | 22 | 35 |
| — basophiles | 0 | 0 |
| Lymphocytes | 10 | 9 |
| Moyens mononucléaires | 2 | 2 |
| Monocytes | 5 | 9 |
| Myélocytes neutrophiles | 1 | 2 |

La malade reçoit, à partir du 16 décembre, 0gr,04 d'émétine par jour. Son état s'améliore lentement.

Elle quitte l'Hôtel-Dieu un mois plus tard complètement apyrétique, et ayant engraissé de 4 kilogrammes.

OBS. XI. — Mlle Iole, vingt-quatre ans, dactylographe. Née à Castelsampietro. Habite la France depuis neuf ans.

*Antécédents.* — Aucune maladie grave ; régulièrement réglée depuis l'âge de quatorze ans.

*Maladie actuelle.* — Souffre depuis le mois de novembre de fatigue générale, d'anorexie, de sueurs nocturnes. A maigri de 2 kilogrammes.

Se plaint d'une douleur dans la région sous-hépatique quand elle se couche sur le côté *gauche*.

*Examen.* — L'examen somatique est complètement négatif.

Trois examens radiologiques à huit jours d'intervalle montrent des poumons normaux et un foie augmenté de volume.

La température vespérale varie de 37°,5 à 37°,8.

*Examens pratiqués :*

Réaction de Wassermann : positive, le 1er décembre.

Réaction de Kahn : positive, le 1er décembre.

Cholestérinémie : 1gr,48, le 1er décembre.

*Formule sanguine :*

| | | |
|---|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles | 45 | p. 100. |
| — éosinophiles | 31 | — |
| — basophiles | 1 | — |
| Lymphocytes | 13 | — |
| Moyens mononucléaires | 1 | — |
| Monocytes | 8 | — |
| Myélocytes basophiles | 1 | — |
| — éosinophiles | 0 | — |

OBS. XII. — Mlle Marie-Louise, treize ans, née à Castelsampietro. Habite la France depuis l'âge de trois ans.

*Antécédents.* — Une diphtérie à neuf aus ; réglée à douze ans.

*Maladie actuelle.* — Depuis le mois d'août : état subfébrile, amaigrissement, perte de l'appétit ; arrêt des règles depuis cette date.

*Examen* le 2 décembre : Aucun signe somatique, en dehors de la pâleur et d'un léger endolorissement de la région sous-hépatique.

Le foie, difficile à palper, est par contre très visible à la radioscopie. Il dépasse le rebord costal de deux travers de doigt.

*Examen du sang* le 2 décembre :

Réaction de Bordet-Wassermann : positive forte.

Réaction de Kahn : positive forte.

*Formule sanguine :*

| | | |
|---|---|---|
| Polynucléaires éosinophiles | 45 | p. 100 |
| Cholestérinémie | 1gr,42 | |

Les urines sont normales.

*Traitement.* — Douze injections d'émétine à 0gr,04.

A la fin du traitement, la malade est apyrétique et ne souffre plus. Les règles réapparaissent en janvier.

*Examen du sang* le 15 décembre 1932 :

Réaction de Bordet-Wassermann : positive forte.

Réaction de Kahn : positive forte.

*Formule sanguine :*

| | | |
|---|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles | 34 | p. 100. |
| — éosinophiles | 47 | — |
| — basophiles | 1 | — |
| Lymphocytes | 12 | — |
| Moyens mononucléaires | 4 | — |
| Monocytes | 11 | — |
| Myélocytes éosinophiles | 1 | — |

Les observations précédentes, bien qu'incomplètes, vont nous permettre de dégager les caractéristiques essentielles du syndrome que nous avons observé.

L'attention du malade est souvent éveillée par des douleurs survenant dans la région sous-hépatique, douleurs parfois assez vives, le plus souvent sourdes, ne présentant aucun des caractères de la colique hépatique, mais donnant plutôt la sensation de pesanteur et d'endolorissement du foie cardiaque.

Les douleurs sont d'ailleurs inconstantes et, à vrai dire, le début de la maladie est particulière-

ment *lent et insidieux*. Même dans les débuts en apparence douloureux, l'interrogatoire montre toujours l'existence antérieure d'une période de malaises et de fatigue qui dure deux à trois semaines. L'asthénie et l'anémie obligent alors le malade à s'aliter et à appeler le médecin.

C'est ce dernier qui, frappé par le facies pâle et émacié de la malade de l'observation I, persuada celle-ci de se laisser examiner.

C'est alors que, dans un abdomen le plus souvent météorisé, on découvre le symptôme essentiel : l'*hépatomégalie*. On a affaire à une hypertrophie considérable et globale de l'organe, prédominante parfois sur le lobe droit ; le bord inférieur atteint aisément l'horizontale passant par l'ombilic, avoisine même la crête iliaque.

La surface de l'organe est lisse et régulière. La limite de la matité supérieure est légèrement remontée en avant, tandis qu'en arrière on note de la matité et de la diminution du murmure vésiculaire à la base droite. La palpation n'est guère sensible et dans tous les cas il n'existe pas de douleur exquise localisée. La vésicule n'est ni perceptible, ni douloureuse.

L'hypertrophie hépatique est durable. Chez les malades traités et en pleine convalescence, on voit encore le foie déborder légèrement mais nettement le rebord costal.

Caractère également important, malgré l'hépatomégalie, la *rate* ne nous a jamais paru très grosse. Durant la période d'état, le météorisme est susceptible de gêner la percussion, mais au cours de la convalescence, une fois le météorisme disparu, ce procédé d'exploration retrouve toute sa valeur et la recherche systématique de la splénomégalie a toujours donné des résultats négatifs.

Le *subictère* est un symptôme contingent qui a été observé chez deux malades seulement. Peu intense, ne durant que quelques jours, il ne s'accompagnait ni de décoloration des matières fécales, ni de signes d'intoxication biliaire.

Les circonstances ne nous ont pas permis de faire chez ces malades l'étude de l'élimination urinaire et de la cholémie.

Dans les cas où elle a pu être faite, l'analyse des urines a permis de constater l'absence de sels, de pigments biliaires et d'urobiline.

La cholestérinémie ne dépassait pas les chiffres considérés comme normaux.

L'*ascite*, peu abondante et éphémère, n'a été notée qu'une seule fois.

Les *fonctions digestives* sont en général troublées. L'anorexie est constante et très marquée au début, sans que le malade manifeste un dégoût électif pour certains aliments. La langue est légèrement saburrale. Enfin, si on a pu noter au début quelques douleurs abdominales avec diarrhée banale, en règle générale on observe une constipation parfois opiniâtre, qui persiste pendant toute la période d'état.

L'*appareil pulmonaire* paraît en règle générale absolument indemne.

Du côté de l'*appareil cardio-vasculaire*, on ne relève aucun symptôme particulier. Le cœur reste régulier ; son rythme suit les oscillations du thermomètre, mais sans qu'on note jamais de tachycardie notable. Le pouls est légèrement hypotendu.

Les *urines*, au cours de la période d'état, peuvent présenter des traces d'albumine dont le taux ne dépasse guère 0gr,20.

Les *symptômes nerveux* se caractérisent d'abord par un état de fatigue légère, d'inaptitude au travail, auxquels succède une asthénie extrême et persistante dont les malades ne se défont que très lentement au moment de la convalescence.

L'*état général* est extrêmement touché. L'amaigrissement est considérable ; certains malades arrivent à perdre près de la moitié de leur poids. La peau ridée et parfois craquelée, le teint à la fois pâle et terreux donne à des sujets jeunes l'aspect d'un vieillard décrépit, aux tempes creuses, au thorax décharné, aux membres squelettiques.

La *fièvre* très irrégulière, parfois de type rémittent, dure pendant des semaines. Les circonstances ne nous ont pas permis d'obtenir une courbe complète, les malades n'ayant pu être observés qu'étant depuis longtemps en pleine période d'état.

Un symptôme quasi constant est l'existence de *sueurs profuses* à prédominance nocturne, qui peuvent revêtir une telle intensité que la sueur mouille non seulement les matelas, mais traverse même les couvertures (obs. IV).

On ne peut parler des *troubles cutanés* sans mentionner l'éruption qui a été observée chez trois malades du premier groupe.

Il s'agit d'une éruption papuleuse urticarienne mais peu prurigineuse apparue au début de la maladie. Sa durée est éphémère. Elle disparaît sans desquamation et sans laisser de trace.

L'examen du *sang* révèle enfin des particularités extrêmement importantes.

S'il ne nous a pas été possible de faire des numérations globulaires, la décoloration des conjonctives et le teint des malades, la coloration de leur peau ne laissent aucun doute sur l'existence d'une anémie marquée.

L'étude de l'équilibre leucocytaire est particu-

lièrement intéressante. Elle montre l'existence d'une *éosinophilie intense* qui, au moment de la période d'état, peut atteindre près de 50 p. 100. Elle s'atténue à mesure que la maladie s'achemine vers la convalescence.

On sait à l'heure actuelle que l'éosinophilie apparaît comme une réaction chimiotactique, d'origine médullaire, à l'égard de certaines substances telles que toxines vermineuses, microbiennes ou autres (Melnikoff, Achard et Lœper, Weinberg et Mello).

Toutefois, si elle ne peut être considérée comme une réaction spécifique, sa constance, son taux particulièrement élevé, son évolution parallèle à celle de la maladie confèrent en quelque sorte une spécificité à l'agent pathogène qui la provoque, en même temps qu'ils la font apparaître comme une des caractéristiques du syndrome.

L'augmentation des éléments oxyphiles s'accompagne d'une polynucléose parfois supérieure à 80 p. 100, qui va elle aussi en diminuant lorsqu'on approche de la guérison. Les mastzellen sont rares ou inexistantes ; en revanche on note suivant la période de la maladie quelques signes d'irritation médullaire légère : cellules de Türck et rares myélocytes.

Une deuxième modification sanguine d'un tout autre ordre est celle qui intéresse l'équilibre moléculaire du sérum. Tous les sujets chez lesquels la recherche en a été faite ont présenté une réaction de Bordet-Wassermann et une réaction de Kahn fortement positives sans qu'on puisse invoquer pour cela la moindre infection syphilitique.

Le fait n'est pas pour surprendre, puisqu'il a été semblablement constaté au cours de nombreuses affections hépatiques.

Il ne nous a pas été possible de fixer une limite exacte à la persistance de ces réactions positives. Dans l'un des cas on ne l'a pas retrouvée quatre mois plus tard.

En résumé, les traits essentiels du syndrome sont constitués par l'hypertrophie hépatique, le caractère infectieux et fébrile de la maladie, les modifications sanguines.

***

Est-il possible de faire rentrer ce complexus symptomatique dans les cadres nosologiques comportant comme symptôme essentiel l'hypertrophie du foie ?

Tout d'abord, nous écarterons délibérément le diagnostic de cirrhose hypertrophique.

L'ascite, la splénomégalie, la permanence de l'hypertrophie hépatique, l'absence de fièvre sont habituelles dans les formes de cirrhose hypertrophique bénigne.

Sans doute l'ascite peut disparaître, ne se reproduire que lentement, elle peut même faire défaut dans certains cas, mais le foie reste toujours volumineux et l'on note des troubles gastro-intestinaux, parfois même des hémorragies intestinales.

Quant aux formes malignes, si elles s'accompagnent de fièvre parfois élevée, elles ont une évolution rapide avec ascite et ictère sans régression de volume du foie.

La maladie de Hanot est trop rare et trop spéciale pour nous arrêter plus longtemps.

Les gros foies diabétiques et leucémiques ne nous retiendront pas davantage.

L'hypothèse de cancer primitif, à évolution souvent fébrile, a été discutée chez le malade de l'observation IX. Le développement de la tumeur est progressif, l'issue fatale ; enfin, si l'hypothèse pouvait être valable pour chaque malade pris individuellement à un moment donné de l'évolution de la maladie, elle cessait d'être défendable en présence du nombre et du groupement des cas.

Cet argument, en l'absence de toute intoxication (intoxication alcoolique par exemple) commune à chacun des groupements épidémiques, s'ajoute à ceux que nous avons invoqués pour écarter le diagnostic de cirrhose hypertrophique.

Conjugué avec le caractère infectieux de la maladie, il prend une importance capitale pour orienter le diagnostic vers les hypertrophies hépatiques parasitaires ou infectieuses.

L'échinococcose doit être écartée du fait de l'absence des signes essentiels, de l'évolution de la maladie et de la négativité des réactions spécifiques.

L'échinococcose multiloculaire, qui est la maladie parasitaire qui donne les plus fortes éosinophilies, est très rare et inexistante en France, où elle est d'ailleurs toujours importée. Elle doit aussi être écartée en raison du caractère de l'hypertrophie hépatique, de l'absence d'ictère marqué et d'ascite abondante, enfin de l'heureuse évolution du syndrome.

La distomatose ne donne guère d'hypertrophie hépatique, mais des douleurs dans l'hypocondre, des troubles intestinaux avec hémorragies, de l'ictère, de l'ascite, de l'œdème, finalement de la cachexie. L'examen des selles permet souvent de suspecter le diagnostic.

Le paludisme s'élimine par l'absence de splénomégalie et d'hématozoaires dans le sang.

L'hépatite suppurée mélitococcique décrite

d'abord par Eyre et Fawcet, la mélitococcie à prédominance hépatique signalée par Lagriffoul et Roger doivent être discutées chez nos malades.

Certains symptômes tels que la fièvre, l'anémie, l'asthénie, les sueurs profuses sont constants dans la mélitococcie, mais ce sont là des symptômes communs à de nombreuses infections. Au demeurant, la fièvre irrégulière n'a pas le caractère ondulant, les algies, la bronchite sont absentes, l'hypertrophie hépatique enfin n'atteint pas de telles proportions.

Au surplus, les hémocultures n'ont donné aucun résultat, la réaction à la mélitine est restée négative, ainsi que dans l'observation I le séro-diagnostic ; enfin l'équilibre leucocytaire de nos malades diffère entièrement de celui de la mélitococcie.

Le diagnostic d'hépatite amibienne doit nous retenir plus longtemps, d'autant que l'argument thérapeutique prend ici une réelle importance.

De même que l'émétine n'agirait, d'après certains auteurs, que sur les abcès pulmonaires d'origine amibienne, de même elle ne guérirait que les hépatites homologues. A vrai dire, si l'on admettait cette proposition, les courbes que nous avons reproduites constitueraient un argument irréfutable de l'origine amibienne du syndrome.

Mais il est bien étonnant que dans les antécédents des malades on ne puisse trouver trace de troubles dysentériques, qu'on n'en ait pas davantage observé dans leur entourage, qu'on n'ait jamais constaté malgré plusieurs examens de selles ni amibes à l'examen direct, ni kystes amibiens par les méthodes d'enrichissement. Enfin l'éosinophilie, qui pourrait être invoquée en faveur de l'origine dysentérique du syndrome, n'atteint guère, dans la dysenterie chronique et dans l'hyperémie du foie d'origine amibienne (Neeb), plus de 5 à 10 p. 100.

Pour ces différentes raisons, il nous répugne d'admettre le diagnostic d'amibiase, et d'amibiase hépatique pure.

Nous en sommes, en définitive, réduits à l'alternative suivante : ou bien nous avons eu affaire à une maladie spécifique, ou bien il s'agit d'une forme spéciale d'une maladie déjà comprise dans les cadres nosologiques. Laquelle ?

Dans l'une comme dans l'autre hypothèse, reste toujours pendante la solution du problème étiologique.

Le *pronostic* immédiat, abstraction faite de l'observation IX, semble favorable, mais il y a lieu d'être très réservé sur l'avenir de ces malades dont le foie continue, après une guérison apparente de plusieurs mois, à déborder sensiblement les fausses côtes.

Quant à la *thérapeutique*, elle se borne à l'usage de l'émétine, qui semble avoir dans ces cas une action aussi élective que dans l'amibiase.

---

# LA BACTÉRIOTHÉRAPIE LACTIQUE INTESTINALE NÉCESSITE-T-ELLE L'INGESTION DE FERMENTS LACTIQUES ?

PAR

le Dr R. GOIFFON

Nous nous proposons de montrer ici que si la formation d'acide lactique dans l'intestin par fermentation microbienne peut rendre de grands services en thérapeutique, ce n'est point par ingestion de ferments lactiques qu'elle doit être surtout recherchée, mais plutôt par modification du milieu intestinal.

Il est inutile de rappeler ici en détails les fondements et le but de la bactériothérapie lactique, dont Metchnikoff fut l'ardent promoteur. Cet auteur, dont les travaux furent appuyés par ceux de Cohendy, de Rosenthal, de Berthelot, de Charagain-Wetzel, de Tissier et tant d'autres, considérait que le bacille lactique lutte dans l'intestin contre les espèces putréfiantes, seules nocives, par une sorte de concurrence vitale et par son pouvoir acidifiant. Il prétendait même par là éviter la vieillesse prématurée. C'est pourquoi il préconisait le large ensemencement de l'intestin avec des cultures de ferments lactiques.

Depuis, on sait de quelle vogue a joui cette thérapeutique.

Le but qu'elle poursuit est souvent légitime. Il est incontestable que les putréfactions aux dépens des matières albuminoïdes se développent souvent de façon anormale dans le gros intestin ; elles sont d'ailleurs plus souvent le résultat de la colite que sa cause ; mais elles peuvent être favorisées et exagérées par une alimentation trop riche en azote ; elles peuvent à leur tour entretenir la colite par un cercle vicieux et amener la production de substances toxiques. Par contre, toutes les entérites et toutes les colites ne sont pas provoquées, aggravées ou même accompagnées de processus putréfactifs. Il est de nombreux cas où ce sont au contraire les fermentations excessives des hydrates de carbone qui irritent la muqueuse et retentissent sur l'état général, par voie réflexe ou toxique.

Cette réserve formulée, nous sommes pleinement d'accord avec Metchnikoff et ses élèves, et avec Combes, avec Rodella, sur la nocivité des putréfactions intestinales et la nécessité d'y obvier.

Nous sommes également convaincus qu'il existe dans le milieu intestinal un équilibre défini entre les deux flores, saccharolytique et putréfiante. Rompant avec les recherches bactériologiques classiques, nous avons mesuré dans les selles les produits de l'activité microbienne, d'une part les acides organiques des fermentations, d'autre part l'ammoniaque, produit ultime des putréfactions. Nous avons institué avec Nepveux une méthode de dosage rapide et clinique, qui nous a permis de poursuivre systématiquement ces investigations sur toute selle dont l'analyse nous était soumise. L'expérience de plus de 20 000 examens nous a montré que le taux des acides organiques est remarquablement fixe dans les fèces de l'homme. Il atteint de 14,8 à 16 centimètres cubes de solution normale pour 100 grammes de selles fraîches. Au-dessus, il s'agit de fermentations excessives (le taux des acides organiques peut alors dépasser 40 centimètres cubes et plus). Au-dessous, il s'agit le plus souvent de putréfactions qui ont entravé les fermentations normales.

Le dosage de l'ammoniaque nous fournit aussi des indices précieux sur l'activité des putréfactions, quoique moins fidèles, sans doute à cause de la grande volatilité de l'ammoniaque. Au-dessus de 4 centimètres cubes de solution normale pour 100 grammes de matières, il existe une attaque microbienne anormale des protides.

On peut considérer à la rigueur comme induction interprétative la notion d'antagonisme des flores intestinales. Si l'on veut s'en tenir plus strictement aux faits, il en est un qui n'a pas moins d'importance pratique. C'est que l'homme se porte mal et souffre de troubles digestifs quand le taux de ses acides organiques fécaux n'atteint pas 15 centimètres cubes. Quand, par un artifice de régime ou de thérapeutique, les valeurs primitives de 12 ou 13 centimètres cubes sont relevées jusqu'à 15 centimètres cubes, les troubles digestifs sont amendés.

Il est donc nécessaire que notre intestin soit le siège d'un minimum de fermentations qui produisent un taux d'acides définis. C'est d'ailleurs à cette acidité que Rosenthal et Charagain-Wetzel ont attribué l'action antagoniste des microbes de fermentation contre les agents putréfiants.

Un développement normal des acides de fermentation dans la fin du grêle et le côlon droit est d'ailleurs utile à un autre point de vue. Le calcium ingéré sous les formes les plus diverses est solubilisé dans l'estomac par l'acide chlorhydrique, transformé au niveau du grêle à l'état de carbonate et surtout de bicarbonate de chaux également soluble ; il est absorbé et excrété à nouveau par la muqueuse intestinale, en une sorte de circuit entéro-entérique. Là, il se combine avec les graisses acides que les sucs digestifs ont libérés des graisses neutres, sous forme de savons insolubles dans l'eau. Nous avons montré dès 1921, avec Haristoy et Sarmento, que ces savons pouvaient à nouveau être dédoublés par l'acidité des fermentations, que les graisses acides sont mises en liberté, que la chaux entre en combinaison soluble, donc absorbable, avec les acides organiques. Il en est d'ailleurs de même pour la magnésie. On comprend l'importance de ce processus pour le maintien du bilan minéral. En dehors des vitamines et des hormones qui assurent l'utilisation des alcalino-terreux, une condition indispensable est que les fermentations normales permettent leur absorption et que par l'intestin il ne s'en fasse pas une élimination excessive.

L'équilibre microbien doit donc être assuré, et rétabli s'il est détruit. De quels procédés disposons-nous pour favoriser les fermentations déficientes ?

On s'est tout d'abord attaché à implanter dans l'intestin, à y ensemencer largement le bacille bulgare, qui produit, avec d'autres germes, la fermentation du yoghourt. On pensait arriver à ce but soit par l'ingestion simple de yoghourt, soit par celle de bouillons de culture de ce bacille. D'autres éléments de la flore des laits aigris, dont il existe de nombreuses variétés (Képhir, Koumys, Leben, etc.), ont été employés. Mais les auteurs anglo-américains, entre autres Cheplin et Rettger, ont remarqué que ces microbes, parfaitement adaptés aux laits fermentés dans lesquels on les rencontre, ne vivent que très difficilement dans l'intestin ; on ne les retrouve que rarement dans les selles. Ils donnent la préférence au *B. acidophilus*, qui est un hôte normal du côlon. Avec eux la médication lactique a connu un regain de faveur.

Cependant on peut se demander si l'ingestion massive des bacilles lactiques dont on veut ensemencer l'intestin est la méthode la plus logique et la plus efficace pour favoriser les fermentations acides dans l'intestin. Si ces microbes trouvent dans le contenu colique un milieu qui ne leur est pas favorable, ils ne se développent pas. Si au

contraire on crée un milieu où ils vivent aisément, il est à peine utile d'introduire artificiellement le *B. acidophilus* par exemple, que tout intestin héberge, d'après Cheplin et Rettger. N'oublions pas la grande loi bactériologique d'après laquelle tout milieu a la flore qu'il mérite, et inversement que la flore spontanée d'un milieu révèle sa composition.

Une thèse récente de Duriez illustre admirablement ces faits. Cet auteur a fait subir aux selles des épreuves analogues à celles qui sont prescrites pour l'appréciation de la vitalité et de l'efficacité des préparations du commerce de ferments lactiques. Il prélevait 3 milligrammes de matières, avec lesquels il ensemençait 100 centimètres cubes de bouillon de touraillons d'orge.

Il a ainsi constaté que toutes les selles contiennent des microorganismes capables de fournir aux dépens du lactose une quantité variable suivant les cas, mais toujours élevée, d'acides, c'est-à-dire en moyenne 37 grammes en vingt-quatre heures, ce qui ferait, si l'on avait ensemencé une selle de 100 grammes dans les mêmes conditions, plus d'un kilogramme d'acide lactique.

Il est intéressant de mettre en évidence par ces chiffres le haut pouvoir fermentatif des microbes normaux de l'intestin, qui ne demande qu'à s'exercer dès qu'une alimentation convenable leur est offerte.

L'étude des moyens de modifier le milieu intestinal nous semble être le but principal des tentatives de bactériothérapie lactique.

Il est évident que si l'on veut uniquement par ce moyen acidifier le milieu intestinal, le résultat cherché pourra être atteint très simplement, et à plus forte raison favorisera-t-on la pullulation des ferments lactiques, quels qu'ils soient, ingérés par surcroît.

Aussi nous attacherons-nous à montrer par quels procédés diététiques on peut obtenir la prolifération des germes acidifiants que tout intestin héberge normalement.

Remarquons dès maintenant que Tissier, qui a si largement, et avec succès, employé ce traitement en clinique, faisait adopter tout d'abord à ces malades un régime végétarien strict ; il ordonnait, en même temps que sa culture lactique, une solution contenant 20 à 50 grammes de lactose.

Un des premiers moyens de créer de toutes pièces dans l'intestin des fermentations acides est en effet le régime végétalien, et il n'est pas besoin, pour obtenir ce résultat, de faire ingérer des ferments lactiques. Ce procédé est bien connu, et nous n'y insisterons pas. Mais parmi les éléments du régime des hydrates de carbone, il en est qui sont tout particulièrement efficaces, à l'égal d'un médicament.

L'amidon cru a l'avantage, à ce point de vue, de n'être que très mal attaqué dans le grêle, par les sucs digestifs. Il l'est très lentement par les microbes dans le cæco-ascendant, et il en subsiste des traces jusqu'à la fin du côlon. C'est un agent puissant de fermentations. Nous avons montré qu'il est extrêmement mal supporté par les intestins qui sont déjà le siège de fermentations anormales ; mais, par contre, il peut être précieux pour combattre des putréfactions tenaces. On peut le prendre en nature, sans qu'il ait besoin d'être enrobé de paraffine. Il suffit de prescrire la valeur d'une cuillerée à moutarde, trois fois par jour, de fécule de pomme de terre. Les bananes, qui nous parviennent en un état de maturation imparfaite, sont extrêmement riches en amidon cru, et peuvent être utilisés dans le même but. Cependant il faudra être prudent pour l'usage de l'amidon cru, car il se produit parfois des fermentations gazeuses gênantes.

Les sucres ne sont pas tous également propres à créer dans le gros intestin un milieu riche en hydrates de carbone. Le saccharose, ou sucre de table, est vite dédoublé et absorbé. Il n'en pénètre que rarement dans le cæcum. Mais quand il est contenu dans la pulpe de betterave, ou de carotte, ou de figues, il échappe en partie à la digestion dans le grêle, et peut parvenir jusqu'au gros intestin. Il en est autrement de la dextrine et du lactose. C'est généralement ce dernier sucre qui est utilisé ; en effet, le ferment qui le dédouble en sucres assimilables n'est pas très abondant chez l'adulte. Quand le lactose est ingéré dans un état de dilution suffisante, il pénètre facilement jusqu'au gros intestin et y amène l'aliment idéal des ferments lactiques.

On pourra donc faire prendre du lactose, une cuillerée à soupe dans une infusion tiède trois fois par jour avant les repas.

On peut utiliser très simplement le lactose contenu dans le lait. Dans ce cas le lait doit être pris par quantités assez importantes (un demi-litre) en dehors des repas. Le caillot qui se forme dans l'estomac laisse exsuder plus ou moins rapidement le petit-lait, liquide isotonique qui contient les sels et le lactose du lait. Il pénètre en masse dans le duodénum et a des chances de parvenir en partie tout au moins à la fin du grêle.

Il y a beaucoup d'avantages à employer le lacto-sérum seul ; on peut le faire préparer soit en laissant cailler le lait par fermentation, et en exprimer sur un linge le liquide après ébullition rapide, pour durcir les caillots. On peut obtenir le même résultat en coagulant la caséine par la présure.

Le lacto-sérum a l'avantage d'être un liquide isotonique dont le séjour dans l'estomac est très court, et qui traverse rapidement le grêle. Il exerce en même temps une action cholagogue appréciable.

On peut d'ailleurs se procurer dans le commerce du lacto-sérum stérilisé ; il existe également du lacto-sérum desséché, plus maniable, moins dispendieux et qui, remis en solution, reconstitue le petit-lait.

Nous avons pu ainsi expérimentalement, en quelques jours, transformer la flore intestinale au point que les selles, tout d'abord alcalines et fétides, étaient émises acides et que, dans un cas, les acides organiques passèrent de 13cc,5 à 27cc,8, dépassant d'ailleurs le but proposé.

Tels sont les différents moyens qu'on peut utiliser pour favoriser les fermentations intestinales déficientes, et pour créer, dans le côlon droit, le milieu qui leur est favorable, soit qu'on laisse ainsi se développer les germes acidifiants que le gros intestin renferme toujours, soit que, simultanément, on dirige cette fermentation par l'ingestion de microbes choisis.

Mais il ne faut pas croire que ce procédé puisse être employé un peu au hasard, comme on a l'habitude de faire pour les ferments lactiques seuls, médication anodine en mesure même de son inefficacité.

Il faut se rappeler que bien souvent, au lieu de donner un coup de fouet aux fermentations des hydrates de carbone, il faut au contraire les modérer chez les sujets dont l'excès même des fermentations est à l'origine des malaises, ou les complique.

---

# ACTUALITÉS MÉDICALES

## Altérations ganglionnaires dans la maladie de Bang.

R. Roessle (*Münch. mediz. Woch.*, n° 1, 6 janvier 1933, page 4) a eu l'occasion d'observer un homme de vingt-sept ans, garçon boucher qui, à la suite d'une blessure de la main gauche, présenta une adénopathie axillaire qui put être rattachée à une infection à bacilles de Bang, du fait de deux séro-agglutinations positives à un taux élevé.

La biopsie des ganglions met en évidence une prolifération lymphocytaire intense. Les cellules ont perdu pour la plupart leur aspect arrondi, se chevauchent les unes les autres, et forment, surtout dans les territoires marginaux, des formations nodulaires. Des bacilles de Bang, même par imprégnation argentique, n'ont toutefois pas pu y être mis en évidence.

L'auteur, à propos de ce cas, passe en revue les diverses observations d'atteinte des organes hématopoiétiques rattachées aux bacilles de Bang.

M. Poumailloux.

## Rupture spontanée du cœur.

A. Tzankoff (*Zeits. für Kreislauff*, t. XXIV, 1er janvier 1932, fasc. 1, page 12), a pu, malgré la rareté du fait, observer en quelques mois trois cas de rupture spontanée du cœur.

Dans le premier cas, il s'agissait très probablement d'une oblitération de la branche descendante de l'artère coronaire gauche. De violentes douleurs précordiales étaient survenues brusquement et peuvent être rattachées avec une grande probabilité à des embolies des artères coronaires. Dans le deuxième cas, le siège de la rupture était atypique et siégeait sur la paroi postérieure du ventricule gauche. Dans la troisième observation, d'un genre encore plus exceptionnel, il s'agissait, semble-t-il, d'une perforation consécutive à une endocardite maligne.

Cliniquement, si dans un petit nombre de cas les ruptures du cœur surviennent brusquement sans aucun phénomène prémonitoire, le plus souvent il n'en est pas ainsi, et l'on retrouve alors, pendant les mois précédents, des douleurs à type angineux. Un état fébrile, un léger frottement péricardique, une leucocytose sanguine doivent faire soupçonner une atteinte coronarienne, mais aucun de ces signes n'est constant et, somme toute, si un certain nombre de signes peuvent faire craindre l'apparition d'une rupture du cœur, aucun signe n'existe qui permette de l'affirmer d'une manière absolue.

M. Poumailloux.

## L'action hématopoiétique de suc gastrique concentré dans l'anémie pernicieuse.

Pour S. Morris et Schiff, J. Founger, M.-L. Rich et J.-E. Scherman (*Münchener med. Woch.*, 23 décembre 1932, n° 52, page 2074), il existe dans l'estomac normal un principe actif anti-anémique thermolabile dialysable à travers une membrane de collodion et qui devrait être assimilé à une hormone. Le suc gastrique humain concentré dans le vide et injecté par voie intramusculaire détermine une poussée réticulocytaire nette et rapide ; il en est de même du suc gastrique de porc, de chien, de cerf. Aucun dosage d'un tel suc n'a pu être réalisé jusqu'ici. Une dose unique de 900 centimètres cubes de suc gastrique humain fut administrée une fois et détermina une poussée réticulocytaire considérable. D'une manière empirique, 100 centimètres cubes d'un tel suc furent considérés comme unité de base ; la plupart des malades reçurent de 2 à 5 unités ainsi définies. Quelques malades reçurent en suc de porc des quantités équivalentes à 30 et même à 50 de ces unités. Avec une seule injection suffisamment importante, au dire de ces auteurs, il serait possible d'obtenir une rémission telle qu'au bout de deux mois, le taux des globules rouges et de l'hémoglobine se maintiendrait encore à la normale.

M. Poumailloux.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

# LA NEUROLOGIE EN 1933

PAR

**A. BAUDOUIN et H. SCHAEFFER**

La XIII[e] Réunion neurologique annuelle s'est tenue à la Salpêtrière les 30 et 31 mai 1933 et a obtenu son succès habituel. Le premier sujet mis à l'ordre du jour était celui des méningites séreuses. Il a été traité par MM. Claude (arachnoïdo-pie-mérite séreuse cérébrale), Boschi (méningites séreuses internes ou ventriculaires), Barré (arachnoïdites spinales et arachnoïdites de la fosse cérébrale postérieure), Petit-Dutaillis (traitement chirurgical des méningites séreuses). Une excellente analyse de ces rapports, due à M. J. Lereboullet, a déjà paru dans le *Paris médical*. Cependant, en raison de son intérêt, nous reprendrons dans cette revue le point spécial des arachnoïdites cérébrales.

La seconde question mise à l'ordre du jour de la réunion concernait la ventriculographie et l'encéphalographie gazeuse par voie lombaire. M. Clovis Vincent s'était chargé des rapports, en collaboration avec ses élèves, M[lle] Rappoport, MM. David, Puech et Berdet. Pour ce qui est de la ventriculographie, il était évidemment impossible de couvrir un aussi vaste sujet dans les limites d'un rapport : aussi les auteurs se sont-ils bornés aux indications et contre-indications générales de la méthode et à son étude détaillée dans les tumeurs du III[e] ventricule. A propos de l'encéphalographie gazeuse par voie lombaire, ils insistent sur ses indications, sa technique, ses causes d'erreur. Les aspects encéphalographiques dans les diverses variétés d'épilepsie, l'action thérapeutique des injections d'air dans les syndromes post-commotionnels sont spécialement envisagés.

Les sociétés françaises d'oto-neuro-ophtalmologie affirment toujours leur belle vitalité et ont tenu leur VII[e] Congrès à Limoges, les 2, 3 et 4 juin 1933. Le sujet mis à l'ordre du jour était celui des zonas céphaliques et le rapport avait été confié à nos collègues de Lyon, MM. Rebattu, Mounier-Kuhn, Dechaume, Bonnet et Colrat. Leur travail très étendu, extrêmement documenté et consciencieux, englobe en fait presque toute la question du zona et représente une remarquable mise au point de nos connaissances actuelles sur cette affection. Sans négliger ce qui est classique, les auteurs ont particulièrement développé les acquisitions les plus récentes. Nous citerons les chapitres consacrés aux zonas des muqueuses, aux multiples troubles moteurs qui accompagnent les zonas céphaliques, aux troubles sensoriels, en particulier aux troubles vestibulaires, à la méningite et à l'encéphalite zonateuses. Le rapport a été écrit en commun par des spécialistes de la neurologie, de l'oto-rhino-laryngologie, de l'ophtalmologie. Aucun point de vue n'y est donc négligé et le clinicien y trouve réunis de nombreux documents qu'il faudrait rechercher laborieusement dans de multiples revues.

Dans notre Revue annuelle, nous exposerons, comme les années précédentes, l'état actuel de quelques questions à l'ordre du jour. Nous avons fait choix des suivantes :

1° Les hématomes sous-duraux chroniques ;

2° Compressions radiculo-médullaires et pathologie du disque intervertébral ;

3° Les arachnoïdites cérébrales ;

4° Les algies viscérales.

**Les hématomes sous-duraux chroniques.** — Les hématomes sous-duraux ont été depuis quelques années l'objet d'intéressants travaux qui ont eu pour objet de préciser le tableau clinique et anatomique de cette affection, de poser les indications opératoires et de montrer les heureux résultats que peut donner dans ces cas la neuro-chirurgie, de discuter à nouveau les rapports qui unissent et qui séparent les hématomes traumatiques des hématomes non traumatiques, d'insister sur le mécanisme encore obscur de leur genèse.

Sans revenir sur les premiers travaux de Morgagni, de Charcot et Vulpian, de Houssard, de Bayle, de Cruveilhier, de Hewitt, sur la question, on peut dire que c'est à Virchow que revient le mérite d'avoir le premier, en 1857, donné une étude anatomo-clinique très claire et complète de la question.

Virchow (1), dans ses travaux sur la pachyméningite hémorragique, n'avait en vue que les hémorragies spontanées non traumatiques. Chez certains sujets, surtout les aliénés et les alcooliques, il existe, d'après cet auteur, une inflammation chronique de la dure-mère dont la face interne est recouverte de fibrine qui s'organise et se vascularise à tel point que de petites hémorragies peuvent se produire. Et il suffit d'une congestion passagère pour que se constituent d'importants hématomes. La structure de ces hématomes consécutifs à une lésion durale inflammatoire était différente de celle des hématomes traumatiques.

Cette hypothèse fut bientôt contredite par Sperling, par Huguenin, qui considéraient que l'hémorragie était primitive et le plus souvent traumatique (2).

Jores, Laurent et Van Vleuten (3) pensent que les hématomes sont tantôt spontanés et tantôt traumatiques.

(1) VIRCHOW, Hematoma duræ matris (*Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Wurzburg*, 7, 134-142, 1857).

(2) SPERLING, Ueber Pachymeningitis hémorragica interna (Inaugural Dissertation, Kœnigsberg. 1872). — HUGUENIN, Inflammation of the dura mater (*Ziemssens Cyclopedia, American Translation*, 12, 384, 1877).

(3) VAN VLEUTEN, Ueber Pachymeningitis hemorragica interna traumatica (Inaugural Dissertation, Bonn., 1898). — JORES et LAURENT, Zur Histologie und Histogenese der Pachymeningitis hemorragica interna (*Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 29, 1486, 504, 1901).

Ford Robertson (1) précise le mécanisme de certaines hémorragies spontanées, mais se sent incapable de les distinguer des hémorragies traumatiques.

Putnam (2) apporte en 1925 un important travail qui constitue à la fois une revue générale et un mémoire original sur la question. Il rapporte en effet 17 observations personnelles d'hématomes sousduraux, dont 6 spontanés et 11 traumatiques; et l'auteur montre la difficulté bien souvent de distinguer les uns des autres.

Griswold et Jelsma (3), de l'étude de 7 cas, concluent de même à l'identité des hématomes spontanés et traumatiques.

Jelsma (4), d'une revision de 42 cas puisés dans la littérature et de 2 cas personnels, constate que, dans 88 p. 100 des cas, l'étiologie est à coup sûr traumatique. Le traumatisme ne peut être écarté à coup sûr que dans 1 à 2 p. 100 des observations.

Grant émet des conclusions semblables et a toujours trouvé une origine traumatique dans ses 10 cas personnels (5).

Van Gehuchten (6), à propos de 4 cas personnels comportant une étude anatomo-clinique minutieuse, émet des idées intéressantes sur la genèse des hématomes, et se rapproche de l'opinion des neuro-chirurgiens américains.

André-Thomas, Schaeffer et de Martel (7) rapportent également un cas d'hématome traumatique où le résultat de l'intervention opératoire fut particulièrement heureux.

Barré et Jean Masson (8), dans un intéressant article, insistent à propos de quelques observations personnelles sur les caractères cliniques particuliers de certains hématomes spontanés.

*Ce bref aperçu hstorique montre de suite dans la compréhension des hématomes sous-duraux deux tendances qui s'opposent. A la conception ancienne de Virchow de la pachyméningite hémorragique, les auteurs modernes ont substitué l'opinion que, dans la grande majorité des cas, l'hémorragie est primitive, consécutive à un traumatisme, et que d'ailleurs, la distinction entre les hématomes spontanés et traumatiques est le plus souvent malaisée, tant au point de vue clinique qu'histologique.*

(1) Robertson Ford, Pathology of mental Disease, Edinburg, 1900, p. 31.

(2) Putnam, Chronic subdural hematoma (*Arch. of Surg.*, 11, 329-393, 1925).

(3) Griswold et Jelsma, The relationship of chronica subdural hematoma und pachymeningitis hemorragica interne (*Arch. of Surg.*, juillet 1927).

(4) F. Jelsma, Chronic subdural hematoma (*Arch. of Surg.*, juillet 1930).

(5) Grant, Chronic subdural hemorragia (*Philadelphia Neurological Society*, 25 avril 1930).

(6) Van Gehuchten, Les hématomes sous-duraux chroniques (*Rev. neurol*, août 1932).

(7) André-Thomas, Schaeffer, de Martel et Guillaume, Hématome sous-dural traumatique. Intervention opératoire. Guérison (*Rev. neurol.*, janvier 1932).

(8) Barré et Jean Masson, Hématome non traumatique de la dure-mère (*Encéphale*, février 1933).

Les hématomes sous-duraux, comme l'indique leur nom, sont situés entre la face interne de la dure-mère et l'arachnoïde. Et, comme on peut le voir à l'intervention opératoire, ils ne semblent contracter d'adhérences avec aucune de ces membranes.

Ils siègent le plus souvent à la convexité des hémisphères et dans la région pariétale. Plus rarement on peut les observer au niveau de la base, ou encore dans la région occipitale, auquel cas ils peuvent se prolonger le long de la moelle cervicale. Le plus souvent unilatéraux, ces hématomes sont parfois bilatéraux (un tiers à la moitié des cas).

Leur volume est très variable, et tous les intermédiaires peuvent s'observer entre une ecchymose minime et un hématome ayant le volume de la moitié d'un hémisphère cérébral. Le contenu de l'hématome est également différent suivant les cas, qu'il s'agisse d'un caillot rouge et cruorique, d'une masse gélatineuse rouge brun, ou au contraire d'un liquide presque incolore. Il ne semble d'ailleurs pas y avoir de rapport constant entre les divers aspects du caillot et son ancienneté. Ce caillot se détache assez bien en général de l'arachnoïde et de la dure-mère auxquelles il n'est pas adhérent.

Histologiquement, Putnam décrit deux formes de pachyméningite, le type traumatique ou « réactif » et le type spontané ou vasculaire, la distinction entre ces deux types étant d'ailleurs parfois très difficile à établir. La principale différence, quand elle existe, consiste dans la membrane qui limite le caillot sous la dure-mère.

La membrane sous-durale, dans le type traumatique, de 1 à 4 millimètres en moyenne, est composée de tissu fibreux bien organisé avec de nombreuses cellules conjonctives. Bien limité du côté de la dure-mère, elle envoie du côté du caillot des prolongements fibreux et des vaisseaux.

Cette membrane est vasculaire, et présente de larges espaces de forme irrégulière et allongée, parallèles à la surface de la dure-mère. Ces espaces sont recouverts de cellules mésothéliales; les uns sont vides, les autres pleins de globules rouges, de leucocytes et de débris. Ces espaces communiquent entre eux et avec les capillaires.

Dans la pachyméningite spontanée, il existe des espaces analogues, mais beaucoup plus nombreux, plus congestionnés, et avec une paroi semblable à celle des capillaires. Le tissu conjonctif semble mieux organisé, et la séparation entre la membrane et le caillot est plus nette.

Cette membrane fibreuse qui entoure le caillot, épaisse à sa partie externe, est simplement constituée sous sa face interne par une mince pellicule de tissu conjonctif recouvert d'une couche de cellules mésothéliales, membrane avasculaire et habituellement indépendante de l'arachnoïde.

A la périphérie de l'hématome, l'arachnoïde est très vasculaire, épaissie, et contribue à former les membranes qui le limitent, et constituent pour lui une sorte de pédicule vasculaire.

La dure-mère, généralement peu altérée, est parfois légèrement infiltrée dans sa zone interne au niveau de l'hématome.

La dure-mère et l'arachnoïde ont d'habitude une structure normale en dehors de cette région.

*A l'origine des hématomes sous-duraux on retrouve dans la grande majorité des cas un traumatisme.* Pour Franklin Jelsma, il existerait certainement dans 88 p. 100 des cas, et il ne peut être écarté avec certitude que dans 1 à 2 p. 100 des cas. Parfois il s'agit d'un traumatisme important sur le crâne correspondant au siège de l'hématome. Parfois il est si minime et si discret que l'on hésite à penser qu'il peut être la cause des accidents, ou même qu'il passe inaperçu.

Dans les cas non traumatiques, les hématomes se rencontrent chez les aliénés, en particulier les paralytiques, chez les alcooliques, et pour Bertholet on rencontrerait la pachyméningite dans 10 p. 100 des autopsies d'alcooliques ; dans toutes les maladies chroniques cachectisantes en général, en particulier au cours de celles qui s'accompagnent de quintes de toux violentes ; dans les maladies hémorragipares (anémie pernicieuse, purpura, etc.).

*Le tableau clinique des hématomes sous-duraux,* ainsi que l'ont montré les travaux des auteurs anglo-saxons, de Van Gehuchten, est sensiblement le même dans les hématomes post-traumatiques et dans les cas spontanés. Dans ces derniers toutefois, le début est souvent plus aisé à méconnaître, car il est masqué par l'affection qui les conditionne, alors que, dans les premiers, l'attention est déjà attirée par le traumatisme causal.

Dans les deux cas, les symptômes ont une évolution progressive et souvent irrégulière, et présentent une variabilité très grande dans leur caractère prédominant.

Un des traits cliniques caractéristiques des hématomes traumatiques est l'intervalle libre qui s'écoule entre le traumatisme et les premiers symptômes évolutifs. Il peut se faire certes que ces derniers succèdent immédiatement au choc lui-même. Mais, dans la grande majorité des cas, un certain temps s'écoule entre les deux, de durée très variable d'ailleurs, qui peut être de vingt-quatre heures, de quelques jours, de quelques semaines, de quelques mois, voire même de plus d'une année. Et cet espace de temps, comme l'indique son nom, est souvent libre de tout symptôme pathologique.

Les éléments habituels du tableau clinique sont ceux d'un syndrome d'hypertension intracranienne avec céphalée, vomissements, vertiges, ralentissement du pouls, stase papillaire, hypertension céphalo-rachidienne mesurée au manomètre, auxquels peuvent s'associer des signes de compression locale tels que céphalée localisée ou prédominant d'un côté de la tête ; hémiplégie ou monoplégie, rarement une hémianesthésie, des crises convulsives généralisées ou à type jacksonien, de l'aphasie. Un syndrome méningé fruste avec raideur de la nuque et Kernig n'est pas exceptionnel. L'irrégularité, la variabilité de ces symptômes sont un caractère à retenir.

Signalons encore que l'hémiplégie homolatérale n'est pas exceptionnelle : que les signes paralytiques ou irritatifs des deux hémisphères correspondent parfois à une lésion unilatérale, mais que plus fréquemment un hématome unilatéral donne des signes bilatéraux.

D'autres symptômes plus inconstants et moins caractéristiques peuvent également s'observer dans les hématomes sous-duraux : les troubles du caractère, indocilité, irritabilité, état d'inquiétude avec négativisme parfois, et réactions perverses.

Des troubles oculo-moteurs ont été signalés : aréflexie, anisocorie, myosis, ptosis, strabisme, déviation conjuguée des yeux. L'hémianopsie a été signalée par Ziehen et Van der Scheer, l'anosmie par Tuczek. Une tendance à la torpeur est loin d'être exceptionnelle.

Il existe souvent une légère réaction fébrile, surtout au début, ou bien de petites poussées fébriles parallèles à l'aggravation des symptômes ou sans rapports avec elle. L'hypertension artérielle est exceptionnelle. L'examen du sang est habituellement normal, et en particulier la coagulabilité n'est pas modifiée. Le Wassermann est ordinairement négatif. Le liquide céphalo-rachidien est parfois clair, plus souvent légèrement jaunâtre, montrant presque toujours une dissociation albumino-cytologique. Il peut être légèrement teinté de sang.

*Le diagnostic des hématomes sous-duraux* est souvent malaisé, surtout dans les formes spontanées. Dans ces cas, ils peuvent passer inaperçus, et ne constituent alors qu'une surprise d'autopsie.

Dans les formes où les symptômes mentaux prédominent, l'amnésie, les troubles du caractère, la stupeur et même l'affaiblissement démentiel, on conçoit qu'il soit particulièrement difficile de faire la part qui, dans le tableau clinique, revient à la maladie causale (alcoolisme chronique ou aliénation mentale), et à l'hématome sous-dural qui en est la conséquence. Les hémorragies spontanées sont certes plus aisées à reconnaître, bien qu'elles simulent, parfois à s'y méprendre, les abcès du cerveau ou les néoplasmes intracraniens. La rachicentèse peut être d'un grand secours si elle montre la présence de sang dans le liquide, ou si elle décèle un liquide très xanthochromique. L'encéphalographie nous semble également d'un secours inappréciable, en montrant non seulement les déformations ventriculaires liées à la compression hémisphérique, mais aussi à l'absence de perméabilité à l'air des espaces sous-arachnoïdiens au niveau de l'hématome. L'encéphalographie a donc non seulement une valeur diagnostique, mais aussi une valeur localisatrice. Enfin la notion d'un traumatisme antérieur est un facteur que l'on ne saurait oublier quand un doute subsiste entre un hématome et un néoplasme intracranien.

*Certains hématomes se résorbent spontanément* sans intervention aucune. C'est un fait exceptionnel, et nous n'avons même pas la certitude qu'il s'agissait bien dans ces cas d'hématomes sous-duraux.

*La ponction lombaire* semble avoir amélioré certains malades, et avoir aggravé l'état de certains autres (Putnam).

*La ponction directe du kyste* représente à la fois un moyen diagnostique et un procédé curatif. Mais le seul traitement recommandable actuellement est la *craniectomie large, avec exérèse complète de l'hématome* et bonne hémostase. Le procédé d'ailleurs ne date pas d'hier, puisque Hulke en 1881 l'utilisa déjà avec succès. Cette intervention donne souvent de bons résultats sans séquelle aucune pour le malade.

*La guérison n'est pourtant pas constante*, et, pour ne citer qu'un exemple, Putnam rapporte trois décès sur dix cas. Les accidents relèvent d'habitude de deux ordres de cause : *l'œdème cérébral ou l'existence d'un hématome bilatéral.*

*La pathogénie des hématomes sous-duraux* reste encore bien imprécise, et soulève plusieurs questions dignes d'intérêt. Tout d'abord, quel est le vaisseau qui saigne ? Il s'agit vraisemblablement de petits vaisseaux dure-mériens ou de veines perforantes qui se rompent. Toutefois Rand et Trotter admettent que l'hémorragie peut être la conséquence de la rupture d'une veine pie-mérienne.

Comme nous l'avons vu, les travaux récents semblent bien montrer que le traumatisme est à l'origine de la grande majorité des hématomes. L'hémorragie paraît donc spontanée, primitive, et l'hypothèse de la pachyméningite interne de Virchow ne semble pas correspondre à la réalité des faits. L'intégrité des méninges en dehors de la zone correspondant à l'hématome, l'absence de reproduction de l'hémorragie après l'intervention chirurgicale, sont en contradiction formelle avec l'opinion de Virchow. Les réactions méningées locales semblent donc bien être la conséquence de l'hémorragie, et non sa cause. L'impossibilité, ainsi que l'ont montré les recherches expérimentales de Pierre Marie, Roussy et Guy Laroche, de reproduire un hématome en injectant du sang sous la dure-mère, n'est qu'un argument de valeur relative en faveur de la pachyméningite primitive, car il est pratiquement malaisé de savoir si le sang a été injecté dans l'espace sous-dural, et non dans les espaces sous-arachnoïdiens, ce qui est plus probable. Toutefois il est impossible de supprimer entièrement, en l'état actuel de nos connaissances, la pachyméningite hémorragique de Virchow.

Dans les hématomes traumatiques, un fait surprenant est souvent la bénégnité du traumatisme lui-même. Et l'on en arrive à admettre que si certains sujets font si aisément un hématome, spontané ou traumatique, c'est qu'ils présentent une certaine « prédisposition méningée », suivant l'expression même de Putnam. Autant dire qu'il existe encore là une inconnue.

Comment interpréter d'autre part l'intervalle libre qui sépare le traumatisme des premiers signes cliniques, cet intervalle pouvant durer de quelques heures à une ou deux années ? Le sang primitivement épanché entre la dure-mère et l'arachnoïde se coagule et s'enkyste, et la paroi externe du kyste contient d'énormes lacs sanguins qui, sous l'influence de causes minimes, traumatisme, hypertension vasculaire passagère, décompression par rachicentèse, se rompent à l'intérieur même de l'hématome ou à sa périphérie entre la dure-mère et l'arachnoïde. Ces hémorragies nouvelles provoquent la formation de néomembranes très vasculaires qui peuvent à leur tour se rompre. Ainsi l'hématome augmenterait de volume progressivement par sa périphérie du fait d'hémorragies successives et répétées.

Cette hypothèse n'est pas admise par Gardner (1), qui pense que l'augmentation progressive de volume du kyste hématique est la conséquence du courant osmotique qui s'établit des espaces sous-arachnoïdiens vers l'hématome à travers l'arachnoïde et la mince paroi interne du kyste, en raison du riche contenu en protéines de ce dernier par rapport au liquide céphalo-rachidien ; des recherches expérimentales ayant montré à Gardner que la paroi du kyste est perméable à l'eau et non aux protéines.

**Compressions radiculo-médullaires et pathologie du disque intervertébral.** — En ces dernières années, le disque intervertébral a été l'objet d'intéressants et d'importants travaux sur son anatomie, sa physiologie et sa pathologie. Ceux de Schmorl et de son école sont de beaucoup les plus importants. En France, nous rappellerons ceux de Calvé et Galland, d'Alajouanine et Petit-Dutaillis, et la récente et fort intéressante thèse de Mauric (2) qui représente la monographie française la plus complète sur cette question.

La pathologie du disque intervertébral, si intéressante qu'elle soit, rentre plutôt dans le cadre de la pathologie vertébrale que de la neurologie. Aussi nous bornerons-nous uniquement à envisager les faits de compressions radiculo-médullaires nées du disque intervertébral.

Dans ces cas, la compression est produite par le tissu fibro-cartilagineux du disque lui-même faisant saillie dans le canal vertébral. Alajouanine et Petit-Dutaillis leur ont donné le nom de « nodule fibro-cartilagineux de la face postérieure des disques intervertébraux » ; Stookey et Elsberg celui de « chondromes antérieurs extra-duraux ou ecchondroses ».

Il s'agit donc là d'une cause de compression toute particulière, utile à reconnaître, et qui n'a rien de commun avec les tumeurs malignes développées aux dépens du disque intervertébral, les chordomes.

(1) JAMES GARDNER, Traumatic subdural hematoma (*Archives of neurology and psychiatry*, V, 27, 847-855, avril 1932).

(2) C. MAURIC, Le disque intervertébral. Physiologie, pathologie et indications thérapeutiques (*Thèse de Paris*, 1933, Masson et Cie, éditeurs).

Ces faits sont assez rares, mais il est vraisemblable qu'un certain nombre d'entre eux est passé inaperçu. C'est ainsi qu'Elsberg, dans sa première série de cent laminectomies pour compression médullaire, n'a observé qu'un cas de compression de cet ordre, alors qu'au cours de sa seconde série de cent laminectomies il en a observé quatre, sans doute parce que cette seconde fois son attention était attirée sur cette cause de compression.

Dans sa thèse, Mauric rapporte 76 observations de compressions radiculaires par le disque intervertébral, celles d'Alajouanine, Crouzon, Robineau, Hagueneau, Veraguth, Dandy, Bucy, Elsberg, etc.

Il signale 10 observations de compression médullaire par la même cause. Et Mauric fait remarquer qu'il n'a certainement pu connaître tous les cas publiés, sans compter ceux qui ne l'ont pas été, ceci pour montrer que les cas de compression radiculo-médullaire par le disque sont moins rares que l'on ne pense.

Parmi les observations rapportées par Mauric, il existait une majorité appréciable d'hommes, bien que cet auteur ne semble pas y attacher d'importance. Par contre, les sujets étaient de tous les âges. La notion du *traumatisme* est beaucoup plus importante au point de vue étiologique. On le retrouve chez les malades d'Alajouanine, de Crouzon, de Bucy, de Goldthwait. Un malade de Dandy, peu de temps avant le début des accidents, avait ressenti un craquement lombaire en montant à cheval, et l'autre avait eu des crises répétées de lumbago consécutives à un effort. Un traumatisme net ne se retrouve pas dans toutes les observations, mais il faut tenir compte des efforts minimes et répétés, des micro-traumatismes qui, souvent, passent inaperçus.

Signalons encore l'aggravation subite des symptômes à la suite de manœuvres intempestives. Dandy attire l'attention sur l'exagération marquée des douleurs, et l'apparition de signes de compression des nerfs moteurs de la queue de cheval, aussitôt après une tentative « d'extension des nerfs sciatiques ». Le même fait se retrouve dans d'autres observations, ainsi que l'exagération des douleurs après des rachicentèses répétées.

Le *tableau clinique* reproduit dans l'ensemble celui de toutes les compressions radiculo-médullaires. Il existe cependant un certain nombre de particularités permettant de soupçonner l'existence d'un chondrome, sur lesquelles nous désirons insister.

Les chondromes se rencontrent le plus souvent dans la région lombaire, et moins fréquemment dans la région cervicale, c'est-à-dire dans les deux régions les plus mobiles de l'axe vertébral. Des symptômes de compression de la queue de cheval ou du segment terminal de la moelle sont donc ceux que l'on a lieu le plus souvent d'observer. Nous les prendrons pour type de la description.

L'affection débute presque toujours par des manifestations algiques siégeant dans la région lombaire, s'irradiant secondairement dans un des membres inférieurs, ou simplement par des douleurs à type de sciatique, uni ou bilatérales, remontant ultérieurement dans la région lombaire.

Au début, ces douleurs sont banales et passagères, survenant une à deux fois par an. Puis ces lumbagos se répètent. Les algies de plus en plus fréquentes deviennent en même temps de plus en plus intenses, revêtant le caractère de douleurs permanentes avec des paroxysmes de durée et d'intensité variables.

Un des caractères de cette période de début, c'est sa longue durée. La majorité des observations signalent des lumbagos ou des sciatiques à répétition pendant plusieurs années. Le malade d'Alajouanine et Petit-Dutaillis souffrait depuis quatre ans, celui de Crouzon depuis sept ans. Dans certains cas cependant, exceptionnels d'ailleurs, ces algies ont pu ne durer que quelques semaines à quelques mois avant l'apparition des autres symptômes (Dandy, Elsberg).

Un caractère important de ces algies, sur lequel nous reviendrons d'ailleurs, est leur fréquente unilatéralité, ou, si elles sont bilatérales, leur prédominance d'un côté. C'est un fait très fréquent dans les compressions par le disque intervertébral sur lequel Alajouanine et Petit-Dutaillis ont bien insisté

A la période de compression extériorisée, il existe des troubles subjectifs et objectifs.

Les premiers sont représentés par les algies, fréquemment à type de brûlure, exagérées par la fatigue, un effort, la station prolongée debout, calmées par le repos, bien que les malades soient parfois réveillés la nuit par des crises douloureuses. Ces algies siègent dans la région lombaire, s'irradiant sur le trajet du sciatique. Elles s'accompagnent souvent de paresthésies sous forme de picotements, d'engourdissements, de refroidissements, dans le même territoire.

Les symptômes objectifs n'ont en général rien de particulier. Ce sont des troubles moteurs consistant en une diminution de la force segmentaire avec hypotonie du membre inférieur, des modifications des réflexes tendineux avec diminution ou abolition du réflexe achilléen, sans modification appréciable des réflexes cutanés.

On peut observer du signe de Lasègue, de la douleur à la pression sur le trajet du sciatique, des douleurs lombaires dans l'hyperflexion de la cuisse sur le tronc.

L'anesthésie ou l'hypoesthésie dans le domaine des racines lombo-sacrées est fréquente. Il existe parfois des dissociations entre les sensibilités tactiles (conservées) et thermiques (troublées), ou entre les sensibilités superficielle et profonde (Dandy, Bucy).

Les troubles sphinctériens sont habituels, bien qu'ils puissent manquer parfois.

Ces symptômes objectifs ne sont pas toujours tous présents, et dans le cas d'Hagueneau, l'abolition du réflexe achilléen était le seul signe objectif. Dans celui de Veraguth les troubles de la sensibilité tactile et les troubles des sphincters étaient les seuls.

Les symptômes vertébraux sont en général très discrets. Parfois il existe une sensibilité à la percussion des apophyses épineuses des vertèbres lombaires ; mais elle est le plus souvent diffuse et peu nette. On peut observer une contracture des muscles de la masse sacro-lombaire, inconstante d'ailleurs, ou une légère scoliose de la colonne vertébrale. La colonne lombaire est en général souple ; ses mouvements étaient cependant limités dans un cas d'Alajouanine. En résumé, tous ces symptômes sont peu nets, et très inconstants.

La radiographie est le plus souvent négative. Dans la seule observation de Crouzon, elle montrait un fait très important : le tassement entre la quatrième et la cinquième lombaire avec disparition du disque intervertébral.

Des anomalies telles que la présence de six vertèbres lombaires (Dandy), ou la lombalisation de la première pièce sacrée (Alajouanine), ne doivent pas égarer l'attention de la cause réelle des accidents.

L'examen du liquide céphalo-rachidien et l'exploration des espaces sous-arachnoïdiens mettent souvent en lumière l'existence d'un blocage incomplet. L'épreuve de Queckenstedt-Stookey, pratiquée dans 5 cas seulement, a montré un blocage partiel dans 2 cas, l'absence de tout blocage dans 2 autres cas, et l'existence d'un blocage presque complet dans un seul cas.

Dans la plupart des cas il existe une dissociation albumino-cytologique discrète, le taux de l'albumine variant entre $0^{gr},40$ et $0^{gr},60$.

L'examen lipiodolé, pratiqué par voie haute ou basse, montre en général que le lipiodol passe. Mais à l'examen radioscopique sur la table basculante, on peut observer un accrochage partiel et temporaire du lipiodol au niveau du siège de la compression.

Si le disque intervertébral comprime la moelle et non la queue de cheval, on observe le plus souvent un syndrome de Brown-Séquard, avec des signes de lésions des cellules des cornes antérieures qui se traduisent par une amyotrophie localisée accompagnée de secousses fibrillaires et de tremblements.

*Le diagnostic* des compressions par nodule fibro-cartilagineux sera donc basé sur les particularités suivantes : *Début souvent très long*, de plusieurs années, *par de simples manifestations algiques ; dès l'apparition des premiers signes objectifs, constitution rapide du syndrome de compression et aggravation rapide des troubles moteurs*, liés sans doute à la nature ferme et résistante de l'agent compressif ; *prédominance fréquemment unilatérale des signes de compression ; existence d'un blocage partiel des espaces sous-arachnoïdiens.*

A la période de début, le diagnostic pourra évidemment se poser avec toutes les causes d'algies lombaire et sciatique, avec les algies rhumatismales en particulier.

A la période de compression, s'il n'existe aucun signe radiologique, ce qui est presque la règle, le diagnostic pourra se poser avec toutes les tumeurs de la queue de cheval. Dans ces dernières, il est vrai, la compression est habituellement médiane, et il existe un blocage des espaces sous-arachnoïdiens plus marqué. Il faudra également éliminer le mal de Pott, qui peut ne s'accompagner d'aucun signe radiologique, ainsi que le cancer vertébral. Les chondromes, qui sont des tumeurs malignes, ont habituellement une évolution plus rapide.

Exceptionnellement, la radiographie peut montrer un pincement du disque, ou encore une ombre en saillie liée à la calcification du nodule fibro-cartilagineux. Cette ombre ne sera d'ailleurs visible que sur les radiographies de profil, ou les radiographies de face prises en position dorso-ventrale de façon à éliminer l'ombre des lames vertébrales. Il ne faudra pas confondre ces ombres de calcification du nodule fibro-cartilagineux avec les véritables chondromes de la face postérieure des corps vertébraux nés aux dépens des restes cartilagineux inclus dans les vertèbres.

*L'intervention opératoire s'impose* dès que le diagnostic a été porté. Elle n'est pas toujours aisée, car il faut récliner les racines ou la moelle suivant le siège de la compression.

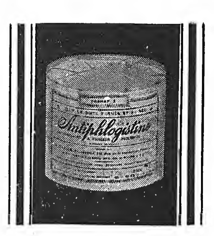
*Les résultats opératoires sont inconstants.* Assez satisfaisants en cas de compressions radiculaires, ils le sont souvent moins dans les compressions médullaires.

Dans certains cas (Alajouanine, Crouzon, etc.) on voit les douleurs cesser très rapidement, les troubles sensitivo-moteurs régresser en quelques semaines, et une récupération fonctionnelle complète se produire.

Il n'en est pas toujours ainsi. Dans un cas de Dandy, l'amélioration ne débuta que six mois après l'intervention. Un malade d'Elsberg ne commença à marcher que vingt mois après avoir été opéré. La récupération fonctionnelle est parfois incomplète. Dans les compressions médullaires, les résultats sont en général moins satisfaisants et souvent même assez médiocres.

Enfin l'on a signalé des *récidives* (Bucy). Il est possible aussi qu'un disque voisin de celui sur lequel a porté l'intervention devienne à son tour une cause de compression, ainsi que le montre un fait d'Alajouanine.

*Les nodules fibro-cartilagineux ont une structure histologique assez variable*, conséquence de ce fait que le noyau gélatineux aux dépens duquel ils se développent commence son involution très tôt au cours de la vie. On aura donc des images différentes suivant l'état d'involution du disque : soit une image constituée par des éléments de la notochorde clairsemés au milieu d'une substance fondamentale fibroïde ; soit un stroma amorphe avec des faisceaux collagènes et de rares cellules cartilagineuses ; soit un fibro-cartilage contenant à la fois des cellules cartilagineuses, fibroblastiques, et physalides ; soit encore, à un stade plus avancé, un chondrome bénin.




# ANTIPHLOGISTINE

***Thérapeutique de***

***L'INFLAMMATION et de la CONGESTION***

| COMPOSITION | | ACTION |
|---|---|---|
| Silicate (anhydre) d'alumine | *Chaleur constante* | Hyperémique<br>Analgésique<br>Sédative |
| Glycérine (déshydratée) | *Agent décongestif* | Antiseptique<br>Antiprurítique<br>Décongestive |
| Iode<br>Acide Salicylique<br>Huiles essentielles | *Antisepti-ques* | Bactéricide<br>Antiprurítique<br>Anodine |

***Echantillon et littérature sur demande:***

**Dr.**

**LABORATOIRES DE L'ANTIPHLOGISTINE, St-Maur-des-Fossés (près Paris)**

**The Denver Chemical Mfg Co., 163 Varick St., New-York (Etats-Unis)**

***L'Antiphlogistine est fabriquée en France***

Ces pseudo-tumeurs peuvent se calcifier ou s'ossifier après pénétration vasculaire.

Ces nodules postérieurs se développent aux dépens du noyau gélatineux qui a fait hernie à travers la partie postérieure du disque fibreux.

A la suite d'un traumatisme, au cours d'une flexion brusque du rachis en avant, les disques fortement pincés en avant sont ouverts en arrière, et le noyau gélatineux peut aisément faire hernie à travers le ligament longitudinal postérieur.

Si le traumatisme est minime ou absent, il faut admettre l'existence d'une altération du disque fibreux dans son segment postérieur pour expliquer l'énucléation du noyau gélatineux. Cette origine mécanique de l'énucléation du noyau gélatineux n'est pas admise par tous les auteurs (Bucy).

**Cyphoses à rétropulsion nucléaire et paraplégie.** — Sous ce nom, Galland a rapporté quelques observations dont les principaux éléments cliniques sont l'existence d'une cyphose à grand rayon et d'une paraplégie associées, avec des signes de blocage dans certains cas. Galland pense qu'une rétropulsion nucléaire est dans ces cas la cause de la paraplégie, à cause de l'ouverture du disque dans son segment postérieur.

Les observations apportées par Galland sont encore trop peu nombreuses, et trop incomplètes, pour affirmer qu'il s'agit bien d'une entité nosographique nouvelle.

**Les arachnoïdites cérébrales.** — L'existence de syndromes d'hypertension intracranienne sans tumeur ou abcès du cerveau est un fait indiscutable. Il existe actuellement un nombre suffisant d'observations anatomo-cliniques probantes à cet égard. C'est à ces faits, que suivant les auteurs, on a donné le nom de pseudo-tumeur cérébrale (Frazier), ou de méningite séreuse (Quincke), terme impropre à tous égards, et que les neurologistes se devraient à eux-mêmes de ne plus employer, puisque ces états sont essentiellement caractérisés par l'absence de tout signe méningé, clinique ou humoral.

Dans un récent rapport à la XIII^e Réunion neurologique annuelle, le professeur H. Claude (1), qui s'est depuis longtemps intéressé à ces questions, divise la méningite séreuse en deux catégories de faits : 1° les hydrocéphalies internes ou épendymites, et 2° les hydrocéphalies externes ou arachnoïdites, division peut-être un peu schématique, parce qu'impossible à établir en clinique.

Un certain nombre d'autres travaux récents, en particulier ceux de Barré (2), à la même Réunion neurologique annuelle, de Vincent et Berdet (3), de Vincent, Puech et David (4), de De Martel et Guillaume (5), d'Horrax (6), pour n'en citer que quelques-uns, nous ont apporté une moisson de faits nouveaux nous permettant de tracer à grands traits le tableau des leptoméningites cérébrales séreuses, généralisées ou enkystées.

A l'ouverture du crâne, quand on opère ces malades, on constate en général que la dure-mère ne bat pas. Celle-ci incisée, l'encéphale paraît voilé, recouvert d'un vernis épais et translucide ayant l'aspect d'une gelée. L'arachnoïde incisée, du liquide clair s'écoule en quantité variable. Les circonvolutions apparaissent au-dessous normales, ou parfois déprimées dans les kystes localisés. De petites granulations parsèment le cortex, formant des villosités, qui ne sont que des vaisseaux adhérents à la dure-mère.

L'examen histologique de l'écorce montre fréquemment l'existence de lésions inflammatoires du cortex. L'arachnoïdite coexiste le plus souvent avec une encéphalite. La leptoméninge ne se comporte ainsi pas différemment de la plèvre et du péritoine dans ses réactions morbides. Si la réaction est corticale, la méningite séreuse semble être la conséquence d'un trouble dans la résorption du liquide céphalo-rachidien. A ce processus diffus de la corticalité cérébrale, Vincent réserve le nom de méningite séreuse. Les processus plus localisés donnent lieu à la formation d'arachnoïdite kystique. Mais méningite séreuse, arachnoïdite et encéphalite sont, pour Vincent, trois modalités très fréquemment associées d'un même processus étiologique.

Ces réactions méningo-corticales inflammatoires peuvent relever d'infections diverses, telles que la névraxite épidémique, et d'autres plus banales comme la fièvre typhoïde, la pneumonie, etc. Les suppurations des cavités cranio-faciales (otites, sinusites) en sont des causes indéniables. Des arachnoïdo-piemérites bacillaires atténuées semblent pouvoir arriver à réaliser des collections kystiques.

Il est possible aussi que certains troubles du mécanisme régulateur de la sécrétion ou de l'absorption du liquide céphalo-rachidien jouent un rôle dans la genèse de ces arachnoïdo-piemérites. On a invoqué également le rôle du traumatisme.

*La méningite séreuse généralisée* se traduit chez l'adulte par un syndrome d'hypertension intracranienne simulant un abcès ou une tumeur cérébrale, et l'intervention seule ou l'examen nécropsique révèle l'erreur de diagnostic, en montrant l'absence de tumeur ou d'abcès. Vincent, à notre sens, considère

(1) H. CLAUDE, L'arachnoïdo-piemérite séreuse cérébrale (*XIII^e Réunion neurologique internationale annuelle*).

(2) BARRÉ, Étude sur l'arachnoïdite spinale et l'arachnoïdite de la fosse postérieure (*XIII^e Réunion neurologique annuelle*).

(3) VINCENT et BERDET, Les méningites séreuses (*La Semaine des hôpitaux de Paris*, 30 juin 1932).

(4) VINCENT, PUECH et DAVID, A propos de sept cas d'arachnoïdite opto-chiasmatique (*Revue neurologique*, t. II, 1931, p. 7-60).

(5) DE MARTEL et GUILLAUME, Sept cas de néoformation de la fosse occipitale opérés et guéris (*Revue neurologique*, t. II, 1930, p. 537).

(6) HORRAX, Generalised cisternal arachnoïditis simulating cerebella tumor : its surgical treatment and end resultats (*Archives of Surgery*, 1924).

avec raison que, dans la majorité des cas, la méningite séreuse est symptomatique, et masque une néoformation quelle que soit sa nature, qui passe inaperçue. Un examen anatomique minutieux — l'intervention opératoire ne suffit pas — permet seul, quand il est négatif, d'affirmer qu'il s'agissait bien d'une méningite séreuse. L'épreuve du temps, seul critérium clinique, nous semble de valeur très discutable, car il est des néoplasies cérébrales de petit volume, et non évolutives ou très lentement évolutives.

Le tableau clinique est en effet constitué par les éléments habituels du syndrome d'hypertension intracranienne : céphalée, vomissements, stase papillaire. Certains caractères évolutifs cependant peuvent orienter l'esprit dans le sens d'une arachnoïdite. Dans une tumeur, la stase a une évolution progressive. Dans les arachnoïdites, elle peut avoir une évolution irrégulière, ataxique, avec des poussées évolutives aiguës suivies de régression. L'existence, avec un œdème papillaire discret, d'une baisse de l'acuité visuelle appréciable, témoignage d'une lésion infectieuse du nerf optique, est en faveur de l'arachnoïdite.

Le syndrome d'hypertension dans son ensemble évolue souvent sous forme de poussées aiguës successives séparées par des phases de rémission spontanée assez longues. Le syndrome peut ainsi évoluer longtemps, s'étant déjà manifesté dans l'enfance par des céphalées ou des convulsions.

Cette forme ne s'accompagne habituellement pas de signes de localisation. S'ils existent, ils se caractérisent par leur multiplicité, leur caractère transitoire, leur discordance qui ne peut s'expliquer par une lésion en foyer.

Le liquide céphalo-rachidien ne montre rien de spécial, et l'étude du quotient rachidien d'Ayala ne semble pas donner de renseignements fructueux dans le cas présent.

La radiographie est parfois une cause d'erreur. On peut observer des ombres simulant une tumeur qui n'existe pas. La prolifération des vaisseaux et leur pénétration dans l'os peuvent donner l'image d'une plaque criblée simulant l'aspect d'un méningiome. Vincent insiste aussi sur un aspect particulier des scissures dont la disjonction est suivie d'une sorte de colmatage qui témoigne de l'évolution ancienne du processus d'hypertension. La visibilité de la faux du cerveau sur une radiographie en position frontale est simplement l'indice d'un processus inflammatoire de la dure-mère.

Malgré tout, ces signes de probabilité, qui ne se présentent jamais réunis, laissent le diagnostic en suspens, qu'une ventriculographie peut venir éclairer. Elle peut montrer une image tumorale s'il existe une néoformation, ou mettre en lumière l'existence de ventricules petits. Ce fait a une grande valeur, car l'existence de ventricules non dilatés associés à un syndrome d'hypertension intracranienne est en faveur de la méningite séreuse.

*Les arachnoïdites de la région rolandique* ne se manifestent habituellement par aucun signe d'hypertension, mais uniquement par des crises d'épilepsie jacksonienne qui augmentent progressivement de fréquence et d'intensité, et finissent parfois par créer un état de mal. Ces accidents ne sont souvent pas améliorés par les traitements médicaux usuels.

*Les arachnoïdites opto-chiasmatiques* simulent les tumeurs de la région. Toutefois, dans les arachnoïdites, on observe fréquemment un syndrome de névrite rétro-bulbaire avec chute brusque de l'acuité visuelle sans modifications du fond d'œil, aboutissant plus tardivement à l'atrophie optique primitive. Par contre, l'hémianopsie bitemporale est exceptionnelle, bien que l'on observe fréquemment des rétrécissements du champ visuel, mais tout à fait atypiques. Le rétrécissement concentrique est habituel, fréquemment associé à des scotomes centraux.

Les symptômes hypophyso-tubériens sont souvent discrets ou absents, et l'on n'observe pas de modifications de la selle turcique.

*Les arachnoïdites de la grande citerne* simulent parfois les tumeurs de l'acoustique. Elles s'en distinguent toutefois par ce fait que l'atteinte de la VIII^e^ paire n'est pas toujours un des premiers symptômes. L'atteinte des autres nerfs de la région peut s'observer en premier lieu ; une paralysie faciale marquée, ou une névralgie trigéminale précèdent parfois de longtemps l'atteinte de la VIII^e^ paire et peuvent siéger du côté opposé. L'atteinte de l'acoustique est souvent discrète (hypo-acousie, hypo-excitabilité), et les épreuves caloriques donnent des résultats discordants (absence de troubles subjectifs avec persistance des signes objectifs).

Ces éléments, qui ne sont pas sans valeur, permettent rarement de distinguer les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux des arachnoïdites. Distinction d'autant plus malaisée que ces dernières s'associent souvent aux néoplasies de la région.

*Les arachnoïdites avec dilatation ventriculaire* sont la conséquence d'une arachnoïdite du IV^e^ ventricule oblitérant les trous de Magendie et de Luschka. Leur tableau clinique est le même que celui des tumeurs du IV^e^ ventricule ou de l'aqueduc : tendance précoce au torticolis, troubles psychiques habituels avec coexistence de gâtisme sans état démentiel. Ces symptômes psychiques sont d'ailleurs variables : confusion mentale, excitations sexuelles, état démentiel. Parfois c'est un état d'euphorie avec plaisanteries faciles simulant la moria des tumeurs du lobe frontal. On peut également observer tous les signes de la série infundibulo-tubérienne : polyurie, impuissance, somnolence. Les crises convulsives, parfois à type jacksonien, susceptibles de créer un état de mal, sont fréquentes.

La ventriculographie montre dans ces cas une dilatation des ventricules latéraux et du III^e^ ventricule qui permet de localiser la lésion, mais non d'en préciser la nature. Il est nécessaire, pour obtenir ce résultat, d'injecter toutefois une quantité suffisante

d'air sous une faible pression. Si le III<sup>e</sup> ventrieule n'est pas visible, on peut être amené dans ees conditions à faire une eneéphalographie pour voir si l'hydroeéphalie est bloquée ou non.

Le traitement des arachnoïdites est double. Tout d'abord le traitement opératoire qui a pour but de remédier au syndrome d'hypertension intraeranienne, de libérer les adhérences si la ehose est utile et possible ; et le traitement du processus infeetieux qui est la eause la plus fréquente des araehnoïdites, variable avec la nature de eette infeetion et son point de départ, souvent aussi malaisés à préciser l'un que l'autre.

**Les algies viscérales.** — Il s'agit là d'une question qui touehe à la fois à la neurologie et à la médeeine générale, au système eérébro-spinal et au système végétatif. M. Liehtwitz (1) lui a consacré une thèse fort intéressante, qui nous servira de guide principal dans cet exposé. Nous devons signaler aussi un travail d'ensemble de MM. Lunedei et Giannoni (2).

M. Liehtwitz pose parfaitement le problème : « Les douleurs d'origine eérébro-spinale sont bien connues : névralgies, arthralgies, myalgies ; on sait leur cause ; on sait, à quelques détails près, la route qu'elles empruntent pour aller à la cortiealité cérébrale, mais on ignore presque tout de la pathogénie des douleurs qui ont un viscère pour origine ; les médecins les ont étudiées au point de vue clinique seulement, ear leur siège, leurs irradiations, leurs modalités sont un guide préeieux pour le diagnostic des maladies. Les neurologues n'ont pas jugé digne d'attention un syndrome sans base anatomique précise, et, dans toute la littérature médieale, nous n'avons trouvé que les travaux de Ross, Head, Mackenzie en Angleterre ; ceux du chirurgien suédois Lennander ; ceux de Leriehe, de Lemaire et de Sieard et enfin quelques artieles réeents de Verger, Forgue, Bard.

« Le problème de la sensibilité viseérale est le suivant : les viseères paraissent insensibles, on peut les pineer, les sectionner, les brûler sans provoquer la moindre souffrance, et cependant la plupart de nos douleurs ont pour origine ces viseères que l'on dit insensibles. Comment expliquer ce paradoxe de l'insensibilité viseérale ? »

Quelles sont donc les conceptions générales sur le méeanisme de la production des douleurs viscérales ? Deux théories cherehent la solution de ee problème. Dans la première, créée et développée par Lennander, la douleur ne se produit que par l'intermédiaire des séreuses : elle chemine par les nerfs eérébro-spinaux et le sympathique n'y est pour rien. La seeonde eonsidère que la douleur naît au niveau du viseère du fait d'une « excitation adéquate » ; elle est transmise par le sympathique jusqu'aux eentres cérébro-spinaux. C'est la théorie de Ross, Head et Maekenzie.

Théorie de Lennander. — Cet auteur remarque que, si les viseères sont insensibles, la séreuse, ou plutôt la sous-séreuse, qui les recouvre est extrêmement riehe en nerfs de la douleur. Par eontre, elle ne possède pas les sensibilités taetile ni thermique, ni la sensibilité à la pression.

Pour Lennander, un viscère ne devient douloureux que lorsque la lésion dont il est le siège vient à irriter la séreuse qui l'entoure. C'est un fait bien connu qu'un infarctus pulmonaire, par exemple, ou un foyer pneumonique, peuvent être très douloureux s'ils sont superficiels, et restent indolores s'ils sont profonds. Tout reviendrait done à rechercher les conditions dans lesquelles une lésion viscérale peut irriter une séreuse. D'après Lennander, la pression est un faeteur essentiel qui agit en écrasant les nerfs pariétaux sur un plan résistant. La traction ou la torsion ne sont pas moins importantes et elles agissent par élongation des troncs nerveux. Les interventions faites sur l'abdomen à l'anesthésie locale ont prouvé depuis longtemps qu'il survient une douleur, vive et angoissante, quand le chirurgien tire sur les mésos. On peut concevoir, avec Lennander, que de nombreux processus morbides eombinent ces diverses actions méeaniques. De plus, pour lui, une série de lésions inflammatoires irritent les séreuses du fait de la lymphangite. Le gonflement de la sous-séreuse par eette lymphangite agit d'une part mécaniquement : il est d'autre part vraisemblable que la lymphe a subi des modifications chimiques qui lui confèrent un pouvoir irritant.

En appliquant ces données à la pathologie viscérale, Lennander prétend expliquer les douleurs dans toute une série de cas morbides qui vont de l'aérocolie à l'uleus gastrique et aux perforations intestinales.

« Que peut-on garder, se demande M. Lichtwitz, de eette opinion elaire, objeetive, malheureusement un peu simpliste, de la pathogénie des douleurs viseérales ?

« Nous verrons que la plupart des auteurs la rejettent presque en entier, se limitant à la théorie de la douleur transmise par le sympathique. En réalité, les idées de Lennander répondent à toute une série de cas que la théorie sympathique explique mal. »

Théorie de Ross, Head, Mackenzie. — Elle est également appelée théorie sympathique en raison du rôle que ees auteurs font jouer à ce système. Ils aecordent que, *normalement*, les viscères sont insensibles, mais que des excitations *d'un certain ordre*, nées au niveau des viseères, sont capables de mettre en branle la sensibilité du sympathique et de créer ainsi de la douleur. Il suffit pour cela d'une « incitation adéquate ».

En quoi eonsiste done cette « ineitation adéquate » ? Les auteurs ont insisté surtout sur le rôle du *spasme* et sur celui de la *distension*.

Le spasme est, pour beaucoup de médecins, émi-

(1) A. Liehtwitz, Les algies viscérales. A. Legrand, éditeur, Paris, 1929.

(2) A. Lunedei, A. Giannoni, Il dolore viscerale. L. Capelli, éditeur, Bologne, 1929.

nemment « dolorigène ». C'est un consentement presque unanime. M. Lichtwitz fait observer cependant que les spasmes vasculaires, d'observation si fréquente en pathologie cérébrale, ne sont nullement douloureux. De même les spasmes de l'œsophage, du pylore peuvent être indolores, s'ils sont purs.

Si le rôle du spasme peut être discuté comme élément de douleur, celui de la distension d'un muscle creux est admis par tout le monde. Les exemples en abondent et, par exemple, la distension de la vessie par lavage à la seringue devient rapidement intolérable. A la vérité, distension et spasme sont presque toujours associés. « Mais un spasme isolé n'est pas douloureux et la distension isolée est douloureuse Il est donc logique d'attribuer la douleur à la distension, quand il y a association de spasme et de distension » (Lichtwitz).

L'intensité de la distension, sa brusquerie, jouent évidemment un rôle essentiel. De même l'état des parois de l'organe. La distension de l'anneau pylorique par le passage du contenu gastrique n'est pas douloureuse à l'état normal : elle le devient extrêmement s'il existe une ulcération du pylore. Des considérations analogues jouent pour la fissure à l'anus.

D'autres mécanismes d'incitation adéquate ont aussi été incriminés. L'ischémie, par exemple, ou l'inflammation. D'autres auteurs invoquent l'hyperémie veineuse. Du fait du ralentissement de la circulation, il y aurait accumulation locale de produits acides, en particulier de $CO^2$. Ce serait une cause d'irritation des fines branches nerveuses (Salmon). Dans des cas particuliers, d'autres éléments d'irritation chimique peuvent entrer en jeu. C'est ainsi que, d'après les recherches de Palmer, les douleurs de l'ulcus gastrique tiendraient essentiellement à l'excès de HCl.

Enfin, M. Lichtwitz insiste sur le rôle de la « susceptibilité médullaire » et de « l'excitabilité cérébrale », qui font qu'un surmené, un déprimé, un émotif, un anxieux réagira par de violentes douleurs à une cause qui laissera tel autre sujet à peu près indifférent. C'est absolument exact, et c'est un problème considérable, mais il n'est pas particulier aux douleurs viscérales.

On voit, d'après ce qui précède, que la notion d' « incitation adéquate » reste assez vague et qu'il n'est pas toujours facile, en présence d'une viscéralgie, de préciser son mécanisme. Dans les conclusions de sa thèse, M. Lichtwitz aboutit à la formule suivante ; elle fait une distinction, qui nous semble très judicieuse, entre les organes *pleins* et les organes *creux* :

« Les organes pleins, les parenchymes comme le foie, la rate ou le rein réagissent, semble-t-il, selon le schéma de Lennander (douleur par participation des séreuses).

« Les organes creux : tube digestif, cœur, au contraire, obéissent au mécanisme de la douleur transmise de Ross, Head et Mackenzie.

« La distension est l'incitation adéquate habituelle. »

On trouvera dans le travail de M. Lichtwitz ou celui de MM. Lunedei et Giannoni l'application de ces données générales à l'étude d'une série d'algies viscérales, abdominales et thoraciques : douleurs de l'ulcus, de la colique hépatique, de l'angine de poitrine, des affections rénales. A propos de chacune, les auteurs cherchent à discriminer les mécanismes les plus plausibles. Inutile de faire remarquer que, malgré leur compétence et leur effort, il leur est rarement possible de formuler des conclusions définitives.

Il est un autre point de vue qui est très important dans l'étude des douleurs viscérales : *c'est l'existence de toute une symptomatologie cutanée au cours des lésions des viscères.* Des cas particuliers sont connus depuis longtemps : il suffit de rappeler le point scapulaire de la lithiase biliaire ou l'hyperesthésie cutanée au cours de l'appendicite. Les auteurs anglais, Ross, Mackenzie et surtout Head, ont étendu ces observations. La constatation clinique de troubles de la sensibilité objective, au cours des affections des viscères, est loin d'être toujours évidente : aussi les idées de Head avaient-elles été accueillies avec une certaine réserve. Plus récemment Lemaire leur a consacré de nombreux travaux qui ont eu le grand mérite d'un essai de sanction thérapeutique.

Pour l'exposer ce dont il s'agit, prenons comme exemple le foie. Les incitations douloureuses nées à son niveau, peu importe par quel mécanisme, cheminent par le système cérébro-spinal ou le système sympathique et finissent par arriver à la moelle par un certain nombre de racines postérieures (de $D_6$ à $D_{10}$ d'après Head). Les conducteurs douloureux venant du foie aborderont la substance grise des cornes postérieures tout le long des segments médullaires auxquels aboutissent ces racines. Mais ces segments reçoivent aussi le contingent sensitif venant des dermatomes cutanés correspondants, dermatomes dont la topographie bien connue est figurée dans les schémas radiculaires de la sensibilité. Il est logique de penser qu'il se produit dans les cellules de la substance grise médullaire (1) des connexions entre les conducteurs de la sensibilité viscérale et de la sensibilité cutanée, de même que, dans un central téléphonique, les mêmes appareils groupent des appels venant de différents endroits. Pour continuer cette comparaison, supposons que, dans une journée, un poste téléphonique reçoive mille appels venant de Marseille et un ou deux seulement venant d'un village. Si ce village téléphone, la téléphoniste, en percevant l'appel, aura naturellement tendance à croire qu'il vient de Marseille. Il se produit pour les sensibilités quelque chose d'analogue. Étant donné que, normalement, les sensations cutanées l'emportent de beaucoup sur les autres en fréquence et en netteté,

(1) D'après LEMAIRE, ces connexions pourraient se faire dans les cellules des ganglions spinaux.

le système nerveux rapportera à la périphérie cutanée ce qui, en réalité, est excitation viscérale. Pour grossières qu'elles soient, ces comparaisons permettent, dans une certaine mesure, de s'expliquer les faits suivants :

1° En cas de lésion viscérale, la douleur peut être ressentie, non au niveau du viscère intéressé, mais au niveau des téguments. Suivant l'expression de Mackenzie, il se produit un « réflexe viscéro-sensitif ». Remarquons que cette expression est fort discutable, car il ne s'agit point d'un réflexe au sens habituel de ce terme. Mieux vaudrait dire, avec M. André-Thomas (1) : « répercussion viscéro-sensitive ». Un bon exemple est le point de côté abdominal qui se manifeste dans certains cas de pneumonie.

2° Il peut exister une hyperesthésie cutanée, objectivement décelable. C'est l'étude topographique de ces hyperesthésies, faite soigneusement par Head, dans une série d'affections bien diagnostiquées des différents viscères, qui a permis de fixer les dermatomes cutanés correspondant à chacun d'eux.

Head décelait cette hyperesthésie soit par le plissement léger de la peau, soit par le contact, le frôlement d'un corps mousse. On voit donc qu'elle doit être recherchée avec douceur. Il s'agit d'une sensation souvent plus désagréable que franchement douloureuse. Head la désignait par l'expression « tenderness ».

3° Cette zone métamérique, ce dermatome viscéral où siègent les troubles de la sensibilité subjective et objective, ne correspondent pas, pour un viscère donné, à la projection anatomique de ce viscère sur les téguments. Head, Mackenzie, Lemaire, Kappis et Mandl ont publié des schémas à peu près concordants et qui figurent à ces zones de répercussivité. M. Lichtwitz résume de la manière suivante les données de ces auteurs sur la topographie des principaux dermatomes :

| | |
|---|---|
| Angine de poitrine ...... | $C_7$ à $D_4$. |
| Estomac .............. | $D_5$ à $D_9$. |
| Cardia ................ | $D_5$, $D_6$. |
| Pylore ................ | $D_8$, $D_9$. |
| Vésicule et foie ......... | $D_6$ à $D_9$ (quelquefois $D_{10}D_{11}$). |
| Intestin .............. | $D_9$ à $D_{12}$. |
| Appendice ............ | $D_{12}$, $L_1$. |

4° Les phénomènes sensitifs ne sont pas tout. Il peut s'y adjoindre des phénomènes de contracture musculaire, et l'on sait l'importance de ce signe en pathologie abdominale. Pour Mackenzie, elle est le fait d'un « réflexe viscéro-moteur ». Il s'agit là d'un réflexe vrai, car l'incitation douloureuse, partie du viscère, arrive aux cornes postérieures de la moelle et se réfléchit sur les cornes antérieures motrices. Pour d'autres, le point de départ du réflexe se ferait au niveau de la séreuse.

5° Un dernier fait a une importance toute spéciale, en raison de ses applications au traitement des algies viscérales. Il a été observé par Lemaire, qui considère *que les douleurs viscérales avec hyperesthésie cutanée sont presque toujours soulagées par une anesthésie locale faite dans la zone hyperesthésique.*

C'est cette affirmation dont l'intérêt théorique et pratique est manifeste qu'il nous faut examiner plus en détail.

Traitement des algies viscérales par l'anesthésie locale (méthode de Lemaire) (2). — Les indications de cette thérapeutique sont résumées par M. Lichtwitz, d'après Lemaire, dans les propositions suivantes :

« 1° Il y a des douleurs qui n'obéissent jamais à l'anesthésie sous-cutanée : ce sont les douleurs cérébro-spinales ;

« 2° D'autres douleurs obéissent presque toujours : ce sont les sérodynies surtout de date ancienne, violentes, prolongées, avec hyperesthésie ;

« 3° Dans la majorité des cas, les résultats sont impossibles à prévoir : les coliques hépatiques, néphrétiques, les douleurs gastriques, les crises angineuses cèdent à l'anesthésie dans la moitié des cas à peine. Les crises viscérales tabétiques ne sont généralement pas modifiées. »

La technique de l'injection est simple. Le malade ayant désigné la région dont il souffre, on en dessine les contours à la teinture d'iode : cela fera d'ordinaire un rectangle de la dimension d'une grande enveloppe (Lichtwitz). Avec une aiguille de 10 centimètres de long, et aussi fine que possible, on pique d'abord un des coins du rectangle et on cherche à cheminer *dans le derme*, dans la direction du centre, en infiltrant les tissus avec une solution de novocaïne à 0,5 p. 100. La même opération est faite aux trois autres sommets du rectangle. On peut utiliser de 40 à 60 centimètres cubes de la solution. M. Lichtwitz est d'avis de rester dans le derme : Lemaire pense que parfois l'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané peut être utile. Il recommande l'usage exclusif de la novocaïne ; M. Lichtwitz s'est bien trouvé aussi d'une solution faiblement alcaline ($p$H = 9).

En cas de succès, la cessation des douleurs peut être presque immédiate : dans d'autres cas, elles ne cèdent que quelques heures après l'injection.

La lecture des observations de la thèse de M. Lichtwitz montre que la méthode de Lemaire n'est pas infaillible, même quand elle s'adresse à des malades sélectionnés. Les résultats les plus constants semblent avoir été obtenus dans les « pleurodynies », suite de symphyse pleurale, de pleurésie sèche ou survenant chez des tuberculeux avérés. C'est assurément intéressant du point de vue thérapeutique, car ces algies sont fréquentes et rebelles. Mais sont-elles bien le type des *algies viscérales* ? D'autre part, elles

(1) André-Thomas, Les phénomènes de répercussivité. Masson, éditeur, 1929.

(2) Dans sa thèse, M. Lichtwitz étudie aussi le traitement des algies viscérales par les injections paravertébrales. Ces injections sont d'une technique délicate et, en des mains inexpertes, peuvent certainement être dangereuses. Aussi la prudence est-elle à recommander dans leur emploi.

peuvent céder à bien d'autres thérapeutiques, comme l'application d'une ventouse scarifiée au point le plus douloureux, ou l'injection sous-cutanée d'oxygène. C'est tout le problème de la révulsion qui est en jeu.

Quoi qu'il en soit, il est avéré que la méthode de Lemaire peut donner des succès là où les autres traitements ont échoué et cela pose une question doctrinale très importante. Quel est le mode d'action de ces injections intradermiques ? Tous les auteurs tendent à admettre qu'elles sont susceptibles d'agir à distance sur les articulations des neurones végétatifs et cérébro-spinaux. Mais par quel mécanisme ? Les hypothèses avancées (Lemaire, Verger, Sicard) sont entièrement gratuites et nous renvoyons pour leur exposé au travail de M. Lichtwitz ou à celui de MM. Lunedei et Giannoni. Nous n'entendons pas pour cela mésestimer les efforts de leurs auteurs : l'objectif en vaut la peine, puisque, nous le répétons, il s'agit au fond de s'expliquer la révulsion thérapeutique.

Dans les pages qui précèdent, nous n'avons pas la prétention d'avoir présenté, dans toute leur ampleur, les problèmes qui se rattachent aux algies viscérales. Nous avons voulu souligner l'intérêt de ces questions dont l'importance pratique est considérable, mais dont l'étude scientifique est ardue et pleine de causes d'erreur.

---

# LE SYNDROME TOTAL DE L'ARTÈRE CÉRÉBRALE ANTÉRIEURE DROITE CHEZ LE DROITIER

## REMARQUES SUR LES RAPPORTS DE L'ÉPILEPSIE BRAVAIS-JACKSONIENNE AVEC LE RAMOLLISSEMENT CÉRÉBRAL ET DE L'APRAXIE DITE IDÉO-MOTRICE AVEC LES TROUBLES DE LA NOTION D'ESPACE

PAR MM.

G. GUILLAIN et P. MOLLARET

Les observations de ramollissement de l'artère cérébrale antérieure sont très rares, comme en témoigne le petit nombre de cas publiés depuis le mémoire fondamental de Foix et Hillemand (1) (1925) et la thèse de Baldy (2) (1927). Ces auteurs ont conclu à l'existence de trois degrés dans le syndrome clinique susceptible d'extérioriser une telle lésion ; ce sont par ordre de complexité croissante :

« *a.* Monoplégie crurale à prédominance distale;

*b.* Hémiplégie à grosse prédominance crurale;

*c.* Hémiplégie à prédominance crurale ou monoplégie avec association d'apraxie unilatérale gauche à type idéo-moteur. »

Une telle distinction, qui demeure parfaitement valable, n'exprime peut-être pas la totalité des symptômes susceptibles de relever de cette atteinte lésionnelle. Il faut d'une part leur ajouter l'existence possible d'un autre signe important : l'épilepsie bravais-jacksonienne, en particulier à forme crurale. D'ailleurs la fréquence de cette épilepsie dans le ramollissement cérébral nous paraît mériter une fois de plus d'être soulignée d'une manière générale, car on en fait encore trop souvent un argument en faveur de l'existence d'une tumeur cérébrale.

D'autre part de nombreux travaux récents ont renouvelé le problème de l'apraxie et en particulier de l'apraxie dite idéo-motrice. La question se pose spécialement des rapports de celle-ci avec les troubles de la représentation spatiale, troubles qui ne semblent pas exceptionnels dans les lésions pré-frontales. A ce point de vue également il convient peut-être d'élargir encore l'expression du véritable syndrome total de l'artère cérébrale antérieure.

Une dernière réserve nous paraît nécessaire. Elle procède du problème, toujours discuté, de l'équivalence des deux lobes frontaux ou de la prévalence possible de l'un d'entre eux. C'est pourquoi nous tenons à spécifier qu'il s'agit dans l'observation suivante d'un ramollissement de l'artère cérébrale antérieure droite chez un droitier. Cette observation qui apporte, croyons-nous, une intéressante contribution à ces questions, est purement clinique, mais sa netteté est telle que la localisation vasculaire ne nous paraît pas pouvoir être mise en doute.

M. P... Louis-Auguste, âgé de soixante-cinq ans, ancien monteur d'ascenseurs, entre à la Salpêtrière le 14 juin 1933 pour des troubles moteurs du côté gauche datant de douze jours. En bonne santé apparente il ressent brusquement le 2 juin, alors qu'il était à genoux et voulait se relever, une sensation de craquement dans le genou gauche, et il constate aussitôt une difficulté dans la marche. Il titubait comme un homme ivre, mais à aucun moment n'a perdu connaissance. En même temps apparaît une gêne très particulière dans l'exécu-

(1) Foix et Hillemand, Les syndromes de l'artère cérébrale antérieure (*Encéphale*, 1925, n° 4, p. 205-232).

(2) Baldy, Les syndromes de l'artère cérébrale antérieure *Thèse*, Paris, 1927).

tion des mouvements. Le malade ne peut plus s'habiller seul ou même simplement enfiler chemise ou pantalon. Il heurte les meubles, renverse les objets et doit être assisté dans le moindre geste. La semaine suivante il fait enfin à trois reprises une crise d'épilepsie, dont la description évoque d'emblée l'idée d'épilepsie bravais-jacksonienne gauche à début crural.

L'examen immédiat du malade montre une démarche un peu lente, les pas sont petits et le pied gauche traîne légèrement sur le sol. La station debout est normale, il n'existe pas de signe de Romberg.

Sur le malade couché on met facilement en évidence l'existence d'une monoplégie crurale gauche ; la paralysie, qui est légère, prédomine sur les muscles du pied et sur les fléchisseurs de la jambe ; les réflexes rotulien et achilléen sont plus vifs de ce côté ; il n'y a pas de clonus du pied ni de la rotule ; le signe de Babinski est des plus nets ; les réflexes crémastériens et cutanés-abdominaux sont normaux.

Le membre supérieur gauche est pratiquement indemne ; peut-être cependant la flexion de l'avant-bras est-elle un peu diminuée et le réflexe stylo-radial est-il un peu plus vif que du côté opposé. Par contre tous les mouvements élémentaires des doigts sont exécutés normalement. Il n'existe également aucune atteinte de la face ni des membres droits ; le réflexe plantaire de ce côté est indifférent.

La recherche minutieuse des troubles sensitifs montre dans l'ensemble l'intégrité des différentes sensibilités. Le tact et la douleur sont normalement perçus ; quelques erreurs dans la distinction du chaud et du froid sont notées au niveau de la jambe gauche, mais elles sont minimes. La notion de position est normale. Peut-être la perception du diapason est-elle un peu diminuée au niveau du tibia gauche. Le sens stéréognostique ne semble pas altéré ; sur une vingtaine d'épreuves le malade ne fait que deux erreurs, légères d'ailleurs : un morceau de verre est pris pour du celluloïd, et une pièce de vingt-cinq centimes pour une pièce de un franc.

Il n'existe aucun trouble cérébelleux, ni aucun trouble labyrinthique.

Le tonus est normal, si ce n'est qu'il existe dans la station debout une légère hypotonie statique ; les tendons du cou-de-pied gauche sont nettement relâchés.

On ne trouve ni troubles trophiques, ni troubles sphinctériens.

L'examen des nerfs craniens est entièrement négatif. L'examen oculaire (pratiqué par le Dr Halbron) montre des deux côtés une acuité de 10/10. Les pupilles sont en myosis, elles réagissent moins bien à la lumière qu'à la distance et à la convergence. La motilité oculaire est normale ainsi que le fond d'œil. Le champ visuel, qui a fait l'objet d'une mensuration très attentive, est indemne. A noter l'existence de quelques opacités périphériques au niveau du cristallin.

Il n'existe aucun trouble du langage ; l'élocution est correcte et la recherche des différents tests de l'aphasie est absolument négative.

L'étude de la praxie est par contre l'occasion d'intéressantes constatations. Il n'existe aucun symptôme d'apraxie dite idéatoire, à condition de ne pas obliger le malade à se servir en même temps de ses deux mains. Au contraire la recherche de l'apraxie dite idéo-motrice montre que les tests intransitifs sont moins bien exécutés du côté gauche. Alors que tous les gestes symboliques sont parfaitement réalisés du côté droit, leur exécution du côté gauche est hésitante et moins correcte : le salut militaire est fait en mettant la main sur l'oreille et dans un plan sagittal ; le pied de nez est remplacé par une contorsion des doigts. Cependant, la rééducation semble se faire très rapidement et l'influence de l'exemple est très efficace à ce point de vue.

Au contraire l'emploi des tests transitifs révèle des troubles beaucoup plus importants, mais toujours localisés à gauche. Le contraste est surtout net dans les actes impliquant un fonctionnement synergique des deux mains. C'est ainsi que l'acte de rouler une cigarette, familier depuis longtemps au malade, montre des mouvements corrects des doigts du côté droit, tandis que les doigts gauches s'agitent à tort et à travers, écrasent le papier, lâchent le tabac. Le trouble est plus net encore dans l'acte de replier un journal, chaque main tenant une page. Dès que l'ordre est donné, on voit la main droite déplacer correctement la page correspondante alors que la gauche éloigne l'autre page. Bientôt les plans des deux pages, loin de se recouvrir, se contrarient, se croisent et finalement la moitié gauche est chiffonnée ou déchirée. Une véritable expérience cruciale consiste à faire replier le journal étalé sur la table à l'aide d'une seule main, d'abord avec la droite, elle exécute parfaitement l'opération, ensuite avec la gauche, qui ne peut y parvenir malgré l'application la plus soutenue. Les troubles s'extériorisent de même dans l'acte d'enfiler une chemise ou un pantalon : les membres gauches se perdent rapidement dans les vêtements, souvent la jambe gauche vient rejoindre la droite dans le même côté du pantalon.

Toutes ces constatations nous amènent à re-

chercher l'existence de troubles de la représentation spatiale, d'autant que le malade déclare que dès le premier jour de sa maladie « il ne connaît plus les objets placés à sa gauche ; ceux-ci ont cessé de lui être familiers ». Il semble en effet qu'il se rende mal compte de leur présence ; il se heurte souvent aux meubles et toujours de ce côté. Veut-il prendre un objet sur une table de la main gauche qu'il le manque souvent ; parfois, à sa profonde surprise, il en a saisi un autre. Ce sont ces troubles si particuliers qui nous avaient amenés à rechercher soigneusement une cause d'erreur possible : l'existence d'une hémianopsie latérale gauche qui fait défaut.

L'analyse plus complète des représentations spatiales chez notre malade montre qu'il n'est pas véritablement désorienté dans l'espace. Il a conservé une mémoire topographique très correcte; c'est ainsi qu'il nous décrit d'une façon exacte les rues à prendre successivement pour aller du Panthéon à la basilique de Montmartre.

Il n'existe pas non plus de troubles de la représentation corporelle, d'asomatognosie. Même du côté gauche, le malade apprécie parfaitement les rapports réciproques des différentes parties de son corps et même des différents segments des membres.

Il semble exister par contre une appréciation très imparfaite de la distance et de la situation respective de tout ce qui lui est extérieur, par exemple d'objets placés sur une table. La notion de relief est cependant conservée. Tout se passe comme si les troubles les plus nets apparaissaient essentiellement quand il s'agit pour le malade d'entrer en rapport avec le monde extérieur par ses membres gauches.

Disons incidemment qu'il n'était pas possible d'utiliser les tests d'écriture pour mettre en évidence des troubles de la notion d'espace du côté gauche, la main correspondante étant incapable de faire un essai d'écriture.

L'étude du psychisme proprement dit est négative; la mémoire est bonne; il n'existe en particulier aucune amnésie de fixation. L'affectivité est conservée, de même que le jugement et l'autocritique.

L'état général est assez satisfaisant. La tension artérielle est de 15-10, mais les artères sont dures et sinueuses et l'auscultation du cœur fait entendre par moments un bruit de galop. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine mais le dosage de l'urée sanguine donne un chiffre de $0^{gr},60$. Il n'existe aucun stigmate cutanéo-muqueux de syphilis. A noter une hernie crurale droite sans troubles fonctionnels.

La température est normale.

La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée dans le sérum sanguin est négative.

La ponction lombaire donne les résultats suivants : liquide clair ; tension : 25 (en position couchée) ; albumine : $0^{gr},25$ ; lymphocytes : 0,6 par millimètre cube ; réaction de Pandy négative ; réaction de Weichbrodt négative ; réaction de Takata Ara négative; réaction de Bordet-Wassermann négative ; réaction du benjoin colloïdal : 0000002210000000.

L'étude des antécédents ne révèle rien de particulier. La femme du malade est bien portante ainsi que ses trois enfants. A noter cependant que deux mois avant le début de l'affection le malade s'était blessé au pied avec un clou rouillé et avait reçu une injection de sérum antitétanique, parfaitement tolérée d'ailleurs.

Un traitement est institué, qui comprend l'iodure de potassium, l'ionisation transcérébrale, le massage et la rééducation.

Dès les jours suivants on assiste à une rétrocession extrêmement rapide des troubles apraxiques et des troubles de la représentation spatiale. En particulier les tests intransitifs doivent être modifiés à chaque épreuve, car le malade semble récupérer sous nos yeux et d'une manière durable chacune des valeurs symboliques suggérées. Il en est de même des tests transitifs : la confection d'une cigarette, le maniement d'un journal témoignent d'une réadaptation rapide. Il faudra cependant une semaine entière pour que le malade n'ait plus à se débattre avec sa chemise ou son pantalon, et à condition de commencer toujours leur mise en place par le côté droit.

Par contre le surlendemain de son entrée apparaît une crise bravais-jacksonienne. Elle fut annoncée par une sensation de serrement au niveau de tout le membre inférieur gauche qui se raidit dans son entier. A ceci succédèrent pendant trois minutes environ des mouvements convulsifs d'extension et de flexion. A aucun moment on ne nota d'atteinte du membre supérieur ni de la face. Il n'y eut ni perte de connaissance, ni morsure de la langue, ni émission d'urine. Du gardénal fut prescrit à la dose de cinq centigrammes.

Le lendemain apparaît une nouvelle crise à début crural mais secondairement généralisée. Elle laisse le malade obnubilé pendant une demi-heure. La dose de gardénal fut doublée. Trois jours plus tard une crise légère se produisit encore, qui fut la dernière.

Le malade sortit de l'hôpital le 25 juin. Il revint à la consultation la semaine suivante. Seules persistaient encore la monoplégie crurale et une

légère maladresse dans l'exécution de certains gestes de la main gauche. Le malade part alors à la campagne. Il est revu une dernière fois le 23 août : l'exécution des gestes ne présente plus la moindre altération ; on retrouve inchangés au niveau du membre inférieur gauche les signes pyramidaux antérieurs.

Une telle symptomatologie permet d'une part d'affirmer la nature vasculaire des troubles. Tout plaide dans ce sens : le mode de début brutal, la constatation d'une artériosclérose généralisée, accompagnée même d'un début d'insuffisance cardiaque et rénale, enfin l'allure régressive ultérieure de la majorité des symptômes neurologiques. La topographie constitue un dernier argument confirmatif, et c'est sur elle que nous voulons tout d'abord insister. Nous retrouvons en effet chez notre malade le groupement complet des signes constituant pour Foix et Hillemand l'expression maxima du syndrome de l'artère cérébrale antérieure : monoplégie crurale à prédominance distale avec apraxie idéo-motrice unilatérale et gauche. Mais ces symptômes ne sont pas les seuls observés. Nous soulignerons d'abord l'épilepsie bravais-jacksonienne gauche à forme crurale, que ne mentionnent pas les auteurs précédents. Plus exactement ils la mentionnent, mais au titre du diagnostic différentiel (p. 217), à propos des tumeurs du lobule paracentral et spécialement des tuberculomes, dont ils rappellent les observations de Souques et Jean Charcot ainsi que des observations personnelles analogues. Il en est de même de Baldy, qui écrit explicitement (p. 55) : « Qu'il s'agisse de tubercule ou de tumeur, le diagnostic est facile, même si le syndrome d'hypertension intracranienne fait défaut. Le début est lent et progressif, l'apparition de la paralysie est tardive et presque toujours précédée de crises bravais-jacksoniennes qui ne laissent guère de doutes sur la nature du processus. »

A notre avis on ne saurait trop insister sur les dangers qu'il y a à méconnaître la fréquence relative de l'épilepsie bravais-jacksonienne dans les ramollissements cérébraux et dans beaucoup d'autres lésions cérébrales qui ne sont pas des tumeurs. Un tel symptôme n'est pas un signe certain de tumeur, et l'un d'entre nous a déjà insisté sur ce fait avec Thévenard (1), en soulignant d'ailleurs certains caractères de la crise convulsive que l'on retrouve précisément chez notre malade : aura et signal-symptôme représentés par une contracture globale d'un segment de membre et non localisés à un groupe musculaire, précession de la paralysie sur l'épilepsie, précession qui dans notre cas ne fut que d'une semaine. Ce dernier caractère est bien connu et sa valeur est grande, elle n'est cependant pas absolue, comme en témoignent les trois observations de ramollissement cérébral de Raymond Sorel (2), où les crises bravais-jacksoniennes précédèrent au contraire l'établissement de la paralysie.

L'existence d'épilepsie bravais-jacksonienne et spécialement de sa forme crurale apparaît d'ailleurs logique *a priori* dans cette localisation du ramollissement, l'artère cérébrale antérieure irriguant le lobule paracentral, en arrière par sa branche terminale, en avant par sa branche callosomarginale. Il était cependant indispensable d'en apporter la démonstration réelle ; c'est ce que fait notre observation. On retrouve d'ailleurs dans un cas de Baldy (Obs. VIII, p. 75) une crise bravais-jacksonienne ; il est vrai qu'elle était de type brachial, qu'elle fut unique et qu'elle apparut très tardivement, précédant de peu la mort. Quoi qu'il en soit, il importera dorénavant d'ajouter ce premier symptôme éventuel à ceux groupés par Foix et Hillemand dans l'expression maxima du syndrome de l'artère cérébrale antérieure.

Le deuxième point sur lequel nous désirons attirer l'attention réside dans l'altération des gestes du côté gauche. Faut-il se contenter de parler comme Foix et Hillemand d'apraxie idéomotrice unilatérale gauche, en reprenant pour expliquer celle-ci le classique schéma de Liepmann. On sait que ce schéma fait intervenir l'interruption de la partie antérieure du corps calleux, irriguée précisément par les multiples petites branches nées de la concavité du tronc de l'artère. On sait d'autre part que ce schéma a l'avantage d'expliquer le siège toujours gauche de tels troubles moteurs, que la lésion calleuse soit déterminée par un ramollissement de l'artère droite ou de l'artère gauche. En réalité les faits ne sont peut-être pas aussi simples, et sans vouloir reprendre le problème infiniment complexe de l'apraxie, nous tenons à faire les quelques remarques suivantes.

Nous insisterons au préalable sur les conditions très favorables rencontrées dans notre cas au point de vue de l'appréciation de phénomènes apraxiques. Notre malade n'a aucune paralysie du bras gauche, ni aucune atteinte sensitive. Il

(1) GUILLAIN et THÉVENARD, Considérations sur l'épilepsie bravais-jacksonienne extra-corticale (*Annales de médecine*, 1928, II, n° 1, p. 58-75).

(2) RAYMOND SOREL, L'épilepsie bravais-jacksonienne précédant le ramollissement cérébral (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1932, 16 janvier p. 88-91).

n'est nullement aphasique et la compréhension des ordres est parfaite ; le fait que la lésion intéresse le cerveau droit et non le gauche est une garantie supplémentaire à ce point de vue. Il n'existe d'autre part aucune altération du champ visuel. Enfin les troubles sont unilatéraux et l'intégrité du côté droit permet à chaque instant une comparaison facile. On ne saurait faire pour notre cas les réserves qui s'imposent pour tant d'autres observations.

Cette remarque faite, soulignons tout d'abord qu'il existe une certaine disproportion dans les éléments de l'apraxie idéo-motrice présentée par notre malade. Certes les tests intransitifs, les gestes symboliques purs sont altérés dans leur expression, mais ils le sont beaucoup moins que les tests transitifs. Or à s'en tenir à la conception généralement admise, le maximum des troubles de l'apraxie idéo-motrice porte au contraire sur les gestes faits sans objet. Il y a là une première anomalie que l'on retrouve dans l'observation de Lhermitte, de Massary et Kyriaco (1). Une seconde anomalie réside dans le fait que l'influence de l'exemple est très efficace et qu'il suffit au malade de voir exécuter un acte commandé pour qu'il le récupère définitivement. Mais ce n'est pas sur ces détails que nous désirons faire porter la discussion, car les frontières n'apparaissent plus maintenant aussi tranchées entre les variétés classiques d'apraxie. Nous n'en citerons pour témoin que le livre récent de Sittig (2) et l'important mémoire de Lhermitte et Trelles (3).

Même en acceptant l'existence d'une apraxie idéo-motrice gauche conforme au schéma de Liepmann, le point qui nous semble spécial réside dans la constatation de troubles des représentations spatiales. Il est certain que la notion d'espace est altérée chez notre malade, et cette altération porte surtout sur la position des objets qui l'environnent. Tout se passe comme s'il n'y avait plus concordance parfaite entre les renseignements offerts par la vue et les vérifications fournies par les gestes.

Ces troubles de la notion d'espace nous semblent importants à deux points de vue : d'une part quant à leur rôle dans les phénomènes apraxiques ; ils suggèrent en effet la question d'une apraxie par agnosie spatiale. Nos constatations ne sont pas très éloignées de celles qui ont servi à P. Marie, H. Bouttier et Percival Bailey (4), à décrire la planotopokinésie. Leur observation I présente avec la nôtre d'évidentes analogies, la seule différence résidant dans le fait que leur malade avait également perdu la possibilité de s'orienter sur le plan de Paris. Plus voisins encore sont les faits désignés par Poppelreuter (5) du nom d'*optische Apraxie* et par Strauss (6) (après Kleist) du nom d'apraxie constructive. Dans leur mémoire récent sur l'apraxie pure constructive, Lhermitte et Trelles groupent tous les cas analogues et accordent un rôle important aux troubles de la pensée spatiale dans l'apraxie. Ils accordent cependant plus d'importance peut-être aux troubles de la somatognosie, du schéma corporel de Paul Schilder, mais nous avons vu que de tels troubles faisaient entièrement défaut chez notre malade.

Le dernier point de vue auquel nous devons envisager ces troubles de la notion d'espace tient à leur valeur localisatrice éventuelle. Ils n'apparaissent pas exceptionnels en effet dans les lésions frontales, qu'ils soient isolés comme dans les cas de P. Marie et Béhague (7), ou qu'ils fassent partie de ces différents syndromes décrits dans des lésions frontales, comme l'apraxie de la marche [Gertsmann et Schilder (8), Gerstmann (9), van Bogaert et Martin (10)], comme l'incertitude des mouvements de Goldstein (11). Peut-être convient-il également de rappeler les analogies qui existent entre l'ataxie frontale et l'ataxie calleuse ; l'un d'entre nous les a déjà soulignées avec Garcin (12) ; peut-être un même système de fibres est-il intéressé dans les deux cas. La question pourrait s'élargir encore en évoquant le rôle du lobe frontal

(1) Lhermitte, de Massary et Kyriaco, Le rôle de la pensée spatiale dans l'apraxie (*Revue neurologique*, 1928, II, n° 6, p. 895-902).

(2) Sittig, Ueber Apraxie, 1 vol., Karger, Berlin, 1931.

(3) Lhermitte et Trelles, Sur l'apraxie pure constructive. Les troubles de la pensée spatiale et de la somatognosie dans l'apraxie (*Encéphale*, 1933, XXVIII, n° 6, p. 413-444).

(4) P. Marie, H. Bouttier et Percival Bailey, La Planotopokinésie, *Revue neurologique*, 1922, I, n° 5, p. 505-512.

(5) Poppelreuter, Die psychische Schädigungen durch Kopfsschuss, 1 vol., 1917.

(6) Strauss, Ueber die konstruktive Apraxie (*Monatschrift für Psychiatrie*, 1924, LVI, n^os 2 et 3, p. 65-124).

(7) P. Marie et Béhague, Syndrome de désorientation dans l'espace, consécutif aux plaies profondes du lobe frontal (*Revue neurologique*, 1919, n° 1, p. 3-14).

(8) Gertsmann et Schilder, Ueber eine besondere Gangstörung bei Stirnhirnerkrankungen. (*Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1926, XXVI, n° 3, p. 97-102).

(9) Gertsmann, Studien zur Symptomatologie der Stirnhirnerkrankungen. I, Ueber die frontale Astasie und Ataxie (*Wiener klinische Wochenschrift*, 1927, XL, n° 36, p. 1133-1136).

(10) van Bogaert et Martin, Sur deux signes du syndrome de déséquilibration frontale : l'apraxie de la marche et l'atonie statique (*Encéphale*, 1929, n° 1, p. 11-18).

(11) Goldstein, Die Funktionen des Stirnhirns und ihre Bedeutung für die Diagnose der Stirnhirnerkrankungen. (*Medizinische Klinik*, 1923, XIX, n° 28, p. 955-959 et n° 29, 998-1002).

(12) Guillain et Garcin, La sémiologie des tumeurs du tronc du corps calleux (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1926, 28 mai, p. 859-871).


THÉRAPEUTIQUE ACTIVE DE LA TOUX
BRONCHOFORME
SIROP
NOM DÉPOSÉ
DOSE
ADULTES : 4 cuillerées à soupe par jour.
ENFANTS : de 7 à 15 ans, 3 à 6 cuillerées à dessert par jour.
de 1 à 7 ans, 1 à 5 cuillerées à café par jour
Bronchoforme
SIROP
FORMULE
Teinture de racine d'aconit . . . . . . . . 0 gr. 30
Teinture de Belladone. 0 gr. 30
Teinture de Drosera . 1 gr. 75
Benzoate de Soude . . 3 gr.
Eau de Laurier Cerise . 4 gr.
Sirop de Bourgeons de sapin . . . . . . . . 15 gr.
Sirop de Bromoforme composé . . . . . . 37 gr. 50
Excipient Q. S. pour . . 100 gr.
LABORATOIRE
A.-G. DECHATRE
20bis Rue du Sergent Godefroy
MONTREUIL-PARIS
TÉLÉPHONE : AVRON-14-69
DAMPENON DELARUE

dans l'équilibration, si bien étudié récemment par Delmas-Marsalet (1).

Nous ne voulons pas insister davantage sur cette question toute d'actualité de la localisation frontale probable des troubles de la notion d'espace. Il serait séduisant mais trop hypothétique encore de les voir donner la note frontale dans l'apraxie idéo-motrice, alors que les troubles de la somatognosie donneraient la note pariétale.

Deux conclusions importantes nous paraissent toutefois se dégager dès maintenant des considérations précédentes. D'une part les lésions de ramollissement dans le domaine de l'artère cérébrale antérieure peuvent entraîner des crises d'épilepsie bravais-jacksonienne, en particulier de type crural. Dans de tels cas d'autre part les troubles des représentations spatiales devront être dorénavant recherchés, qu'il existe ou non des symptômes apraxiques idéo-moteurs gauches. Les crises bravais-jacksoniennes existeront aussi bien en cas de lésion artérielle droite ou gauche, et elles seront aussi précieuses que les troubles paralytiques pour définir le côté de l'artère lésée. Une réserve s'impose, par contre, pour les troubles de la pensée spatiale, pour lesquels une différence existe peut-être entre les deux lobes frontaux. C'est pourquoi nous soulignerons une dernière fois que le syndrome décrit par nous comme représentant le véritable syndrome total de l'artère cérébrale antérieure, concerne un droitier dont le ramollissement siégeait dans le lobe frontal droit.

---

# L'AMYOTROPHIE PRÉCOCE DANS LES TUMEURS DU LOBE PARIÉTAL

PAR

**LUDO VAN BOGAERT**

Dans une récente et fort intéressante communication à la Société de neurologie de Paris, MM. Guillain, Petit-Dutaillis et Rouquès (1) ont, à propos d'une observation personnelle, la première en France de ce type, attiré l'attention des neurologistes sur l'intérêt sémiologique des amyotrophies dans les lésions du lobe pariétal. Leur cas personnel corroborait les faits rapportés par Silverstein (2, 3), et confirmés par Fay et Winkelman (4). Les deux cas suivants, dont l'un a été l'objet d'une minutieuse analyse anatomique, soulignent tout l'intérêt de ces troubles trophiques d'origine cérébrale.

(1) Delmas-Marsalet, Études sur le lobe frontal et les voies centrales de l'équilibre (*Revue neurologique*, 1932, II, n° 6, p. 617-651).

Observation I (résumée). — H. R..., trente ans.

Ce patient a été suivi par nous depuis 1924 jusqu'en 1928. Les premiers symptômes observés chez lui furent une amyotrophie diffuse de la main et de l'avant-bras gauches, accompagnée de douleurs intolérables d'apparence causalgique. Le diagnostic posé avait été une polynévrite rhumatismale.

En 1926, nous observions une amyotrophie marquée de la jambe et du pied gauches, avec exaltation des réflexes tendineux, sans signe de Babinski. L'examen de la sensibilité montrait une hypoesthésie algique, douloureuse et thermique du type radiculaire couvrant $L_4$-$L_5$-$S_1$.

Le patient avait été, entre temps, irradié par d'autres collègues pour une syringomyélie, affection dont le diagnostic pouvait d'ailleurs se justifier.

En 1927, apparurent les crises jacksoniennes avec aura sensitive localisée à toute la moitié droite du corps.

La permanence des troubles sensitifs étendus également à tout le membre supérieur gauche, l'astéréognosie de ce côté, les céphalées tenaces firent penser enfin à une lésion cérébrale progressive vraisemblablement tumorale. Deux mois avant la mort, nous avions observé le début d'une stase papillaire.

Il mourut en 1927, au cours d'une violente crise épileptique. Le diagnostic posé peu de temps avant sa mort était celui d'une tumeur thalamique droite, mais l'amyotrophie précoce et intense demeurait inexplicable; la main gauche présentait à cette époque une amyotrophie des éminences thénar, hypothénar, des interosseux

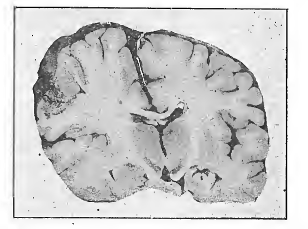


Fig. 1.

palmaires avec griffe cubitale caractéristique; le pied, la jambe et la cuisse gauches présentaient une atrophie analogue.

L'autopsie montra que notre diagnostic était erroné; le tronc cérébral ne montrait aucune cavité syringomyélique. La couche optique était indemne. Un petit gliome, occupant le tiers moyen de la pariétale ascendante, débordait sur l'opercule pariétal, sur la deuxième pariétale et s'étendait en bas et en arrière jusqu'au gyrus supra-marginalis (fig. 1). Il s'agissait, au point de vue histologique, d'un astrocytome. L'axe blanc sous-cortical était intact ainsi que les noyaux gris centraux et la couche optique.

Le tronc cérébral fut coupé complètement, la moelle cervicale supérieure fut incluse et l'examen anatomique de ces régions n'apporta aucune lésion nouvelle.

Bref, dans ce cas, la symptomatologie pariétale comportait d'abord une amyotrophie diffuse du pied et de la jambe avec un symdrome radiculaire sensitif, amyotrophie étendue ultérieurement à la main et à l'avant-bras, compliquée de douleurs d'aspect causalgique, d'un hémisyndrome sensitif global. Le diagnostic d'une tumeur ne fut posé que très tardivement. Ici, comme dans une autre remarquable observation de Guillain et Bertrand (5), ces douleurs particulières nous firent penser à tort à la possibilité d'un syndrome thalamique.

Les troubles sensitifs pseudo-radiculaires auraient dû faire penser à une lésion corticale, si la présence d'une amyotrophie n'avait contribué à troubler la discussion de ce diagnostic.

Dans notre second cas, l'erreur de diagnostic n'a pas été commise. Ce jeune enfant nous avait été adressé par un grand clinicien d'un pays voisin comme une atrophie du type Aran-Duchenne et dans le but de poursuivre chez lui un traitement électrothérapique.

L'enfant avait été examiné en outre par un neurologiste qui n'avait pas trouvé chez lui de modifications du fond d'œil, ni du liquide céphalo-rachidien.

OBS. II (résumée). — S..., huit ans.

Le début de l'affection actuelle remontait à un an environ. Les parents ont remarqué d'abord une certaine parésie de la moitié inférieure de la commissure labiale gauche.

L'enfant lui-même accusait une certaine gêne des mouvements de la main gauche. Trois mois plus tard on observa une parésie du membre supérieur gauche et une amyotrophie rapide de la main gauche. Il présenta un mois plus tard une atteinte du pied. En mars 1930, il eut quelques vomissements au lever et une seule fois pendant le jour.

Il eut encore quelques vomissements jusqu'au mois de juin, puis tout rentra dans l'ordre.

Nous l'avons examiné en octobre 1930 pour la première fois.

Il présentait une hémiplégie gauche intéressant la moitié gauche de la face avec amyotrophie marquée de la main du type Aran-Duchenne mais prédominant sur l'éminence hypothénar. Au niveau du membre inférieur gauche on est frappé également de l'atrophie des muscles de la loge péronière.

Signe de Babinski à gauche avec exaltation des réflexes tendineux.

Hypoesthésie tactile et thermique de tout le membre supérieur gauche.

Pas de céphalée.

Papille hyperémiée et léger œdème péripapillaire bilatéral. Veines légèrement sinueuses à l'œil gauche.

Début de stase papillaire.

Le diagnostic porté est celui de tumeur de la région pariétale droite.

Le malade fut opéré par le Dr Paul Martin et on découvrit en effet un gliome kystique avec hémorragies.

L'opération fut bien tolérée, mais l'enfant a succombé quatre jours plus tard à la suite d'une broncho-pneumonie.

Chez cet enfant de huit ans, après une atteinte faciale légère, les symptômes prédominaient au membre supérieur sous forme d'amyotrophie du type Aran-Duchenne. Le membre inférieur présenta bientôt l'aspect d'une amyotrophie péronière, plus tard apparut une hémiplégie massive avec de légers troubles sensitifs.

Dans les deux cas, l'amyotrophie fut précoce et intense. Elle en imposa chez le premier pour une syringomyélie, chez le second pour une amyotrophie d'Aran-Duchenne. Chez le premier malade, le syndrome sensitif était accompagné d'algies violentes, l'extension de la lésion nous en donne une explication plausible, mais ce n'est pas ici l'endroit de s'étendre sur ce point de sémiologie. Dans le second cas, le syndrome sensitif était net, mais silencieux.

*L'amyotrophie a précédé,* chez les deux malades, *l'apparition de l'hémiplégie et du syndrome d'hypertension.* Nous n'avons pas recherché l'existence de troubles vasomoteurs.

Le malade de MM. Guillain, Petit-Dutaillis et Rouquès présentait une paralysie des interosseux palmaires, une amyotrophie évidente de la main surtout au niveau de l'éminence thénar et une griffe du cinquième doigt.



C'est à Silverstein que revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur la valeur diagnostique de ce signe (6).

*Cette association d'une hémiplégie flasque, de troubles sensitifs, d'atrophie musculaire a été décrite par lui comme caractéristique des tumeurs de la zone pariéto-motrice.* Il indique, dans son dernier travail consacré à cette affection, combien une telle association est susceptible de faire errer le diagnostic, la fonte musculaire précoce étant parfois tellement rapide et intense que les neurologistes s'arrêtent dans ces cas au diagnostic de poliomyélite antérieure chronique ou aiguë.

Le dernier cas qu'il rapporte à cette occasion est vraiment frappant : *l'atrophie* était intense, graduelle, progressive, *évoluait en dehors de tout symptôme sensitivo-moteur.* La peau recouvrant les territoires amyotrophiques était pâle, lisse, soyeuse, mais froide. L'amyotrophie intéressait surtout les interosseux dorsaux, la luette et la langue d'un côté. En dépit d'une telle atrophie, on ne trouvait nulle part de réaction de dégénérescence, l'excitabilité galvano-faradique était simplement abaissée. La *topographie* des amyotrophies est variable. Silverstein l'a observée au niveau des muscles proximaux du membre

supérieur. Dans le premier de nos cas elle était prédominante à l'extrémité distale du membre inférieur. Dans le second, elle était exactement celle du type Aran-Duchenne. Nous pouvons confirmer entièrement les faits de Silverstein quant à l'*absence de réactions de dégénérescence* : une simple hypoexcitabilité galvano-faradique avait déjà été signalée par Gowers comme caractéristique des amyotrophies d'origine cérébrale.

***

La *pathogénie* des amyotrophies cérébrales a préoccupé depuis fort longtemps les neuropathologistes.

La première théorie fut celle de Charcot : l'amyotrophie était due à l'*atteinte des cellules des cornes antérieures*, auxquelles s'étendait le processus de sclérose latérale secondaire. Cette conception fut abandonnée quand Babinski montra qu'en fait les cellules des cornes antérieures et même les racines antérieures étaient intactes dans de pareils cas. On peut d'ailleurs, avec Dejerine, se demander pourquoi, s'il en était ainsi, tous les cas d'hémiplégie ne s'accompagnent pas d'amyotrophie. En l'absence de lésions décelables, certains auteurs contemporains, fidèles à la théorie de Charcot, admettent une modification biochimique des cellules des cornes antérieures, consécutive à la dégénérescence de la voie pyramidale, mais ne s'inscrivant pas sous forme de lésions grossières. Une telle conception est évidemment invérifiable.

L'amyotrophie pouvait être due à une *atteinte des ganglions gris centraux* et en particulier *de la couche optique*, ainsi s'expliquerait la coïncidence des amyotrophies, des troubles sensitifs et des douleurs (Quincke). Les données anatomiques de notre première observation montrent qu'i n'en est pas toujours ainsi, d'autres auteurs ont également rejeté cette conception.

L'amyotrophie cérébrale n'est pas *abarticulaire* non plus, et dans aucun de nos deux cas on ne peut invoquer la présence de troubles vasomoteurs, ni d'arthrites en évolution pour expliquer la fonte musculaire. La topographie distale n'est pas le fait des atrophies abarticulaires ; d'ailleurs l'amyotrophie précède, dans nos cas comme dans ceux de Silverstein, l'apparition des troubles vasomoteurs ou articulaires.

*L'amyotrophie serait une manifestation dystrophique due à la lésion du lobe pariétal.* Cette théorie de Silverstein est basée sur les faits suivants :

1° Dans une série de cas de tumeur localisée à la région pariétale et pariéto-occipitale il observa une combinaison d'hémiplégie flasque avec troubles sensitifs et atrophies ;

2° On peut observer dans une tumeur de la région pariétale supérieure comme tous symptômes : des attaques jacksoniennes et une atrophie de la jambe du côté opposé. L'atrophie y précède les troubles sensitivo-moteurs ;

3° Dans la plupart des cas d'hémiplégie avec atrophie on observe de gros troubles sensitifs.

***

Le point essentiel soulevé par Silverstein mais non résolu est celui des *relations entre l'amyotrophie et les troubles sensitifs*.

L'amyotrophie est-elle la conséquence d'un syndrome sensitif? les deux phénomènes se déroulent-ils parallèlement et indépendamment, du fait d'une origine lésionnelle commune ?

Dans les cas américains, dans le cas de Guillain et de ses collaborateurs et dans les nôtres, les deux séries de symptômes coexistent, mais il ne faut pas négliger le fait que pendant tout un temps l'amyotrophie a précédé les troubles sensitifs et que par conséquent les deux signes ne sont pas nécessairement dans une interdépendance réciproque.

D'ailleurs, à l'occasion de la présentation du cas de Guillain, Barré ne rappelait-il pas une observation personnelle publiée en 1925 de syndrome de sclérose latérale au cours d'un méningiome de la région rolandique, intéressant la majorité du lobe pariétal et allant jusqu'au bord postérieur de la première temporale? Or, dans ce cas unique, la sensibilité était intacte et le malade se présentait au début de son affection comme une atrophie musculaire du type Aran-Duchenne.

Nous-même avons étudié avec R.-A. Ley et R. Nyssen un cas de sclérose latérale amyotrophique consécutive à un traumatisme pariétal, évoluant sans symptômes sensitifs et où l'autopsie montra, à côté d'une maladie de Charcot typique, la présence au niveau de la région pariétale correspondante d'une nappe de réaction méningée ancienne et d'une petite cavité kystique sectionnant le dôme de la pariétale ascendante dans son tiers supérieur. Ce cas est en réalité trop complexe pour être discuté dans le cadre de nos deux observations d'aujourd'hui : il montre néanmoins, comme celui de Barré et Morin, que *si des lésions pariétales peuvent amorcer une amyotrophie évolutive, celle-ci n'est pas nécessairement concomitante d'un syndrome de déficit sensitif.*

La découverte de symptômes d'amyotrophie précoce dans les lésions pariétales soulève un

point fort intéressant de physiologie pathologique. A l'heure actuelle, rien ne nous indique la voie du mécanisme trophique invoqué, mais cela ne diminue en rien la valeur sémiologique du signe décrit par Silverstein.

**Bibliographie.**

1. GUILLAIN, PETIT-DUTAILLIS et ROUQUÈS, *Revue neurol.*, p. 485, 1932.
2. SILVERSTEIN, *Arch. neur.-psych.*, II, p. 237, 1931.
3. SILVERSTEIN, *Journ. neur. ment. dis.*, avril 1933, p. 371.
4. FAY et WINCKELMAN, Discussion Silverstein (*Arch. neur.-psych.*, 1931).
5. GUILLAIN et BERTRAND, *Ann. méd.*, p. 35, vol. XXXI, 1932.
6. BARRÉ et MORIN, *Ann. méd.*, p. 000, 1925.
7. LUDO VAN BOGAERT, R.-A. LEY et R. NYSSEN, *Acta psych. et neurol.*, V, p. 873, 1932.

---

# ÉTUDE SÉMIOLOGIQUE ET VALEUR PRATIQUE DE L'ÉPREUVE DE QUECKENSTEDT-STOOKEY EN PATHOLOGIE NERVEUSE

PAR

**Henri ROGER** et **Joseph ALLIEZ**
Professeur de clinique neurologique à la Faculté de médecine de Marseille.
Interne des hôpitaux de Marseille.

Dès 1917, Queckenstedt proposa d'utiliser l'hypertension produite dans le liquide céphalo-rachidien par la compression des jugulaires pour l'étude de la perméabilité des voies sous-arachnoïdiennes au cours des compressions médullaires, un obstacle situé sur ces voies empêchant l'hypertension intracranienne de se transmettre à la région lombaire.

Stoockey, de New-York, dans une série de remarquables travaux, échelonnés de 1923 à 1928, précise la technique de cette épreuve et l'expérimente dans un très grand nombre d'affections médullaires. C'est à lui que nous devons la mise au point complète de cette épreuve, qui mérite bien le nom de Queckenstedt-Stookey. Il codifie les divers temps de la compression jugulaire, insiste sur la nécessité de mensurations précises avec le manomètre de Strauss, sur la vitesse d'ascension liquidienne, montrant l'importance du facteur temps dans cette épreuve. Il enregistre les oscillations du niveau manométrique sur les courbes de pression qui lui semblent indispensables à la bonne appréciation de l'épreuve. Il va presque jusqu'à exiger un entraînement spécial qui permet seul d'obtenir des résultats comparables.

C'est à Sicard que revient l'honneur d'avoir fait connaître en France l'importante méthode de Stookey, d'avoir un des premiers confirmé avec Haguenau les résultats obtenus par cet auteur. Peu après, Clovis Vincent et M. David (*Presse médicale*, 4 mai 1925), dans un article fort complet, font connaître l'instrumentation nécessaire, précisent la technique et confirment, d'après le début de leur expérimentation, les données générales fournies par Stookey. Depuis lors, quelques communications éparses signalent incidemment la recherche de cette épreuve, au cours d'observations diverses de compressions médullaires.

Nous avons cru utile de reprendre l'étude de cette question et de rechercher cette épreuve dans un très grand nombre d'affections de la moelle et du système nerveux central. C'est le résumé de ces recherches que nous désirons exposer dans cet article, demandant au lecteur, pour les détails, de se reporter à la thèse de l'un de nous (Alliez, *Thèse* Marseille, 1932-1933).

Nous avons surtout l'intention d'indiquer les résultats que le neurologiste peut, en pratique, retirer de cette épreuve, d'après au minimum 150 mensurations dont les 100 premières seulement ont servi à l'élaboration du travail précité. Il est, cependant, indispensable, avant d'exposer les résultats cliniques, de donner quelques précisions sur la technique que nous avons employée, suivant d'ailleurs strictement celle de Stookey.

**Technique.** — La ponction lombaire sera faite en décubitus dorsal, avec une aiguille de Tuffier, en nickel. La mensuration de la tension est faite avec le *tube de Strauss* ; celui-ci comporte deux tubes de 3 millimètres de diamètre intérieur, s'emboîtant l'un dans l'autre et gradués de 9 à 54 centimètres cubes d'eau (1). Un raccord de caoutchouc muni d'un embout unit l'extrémité inférieure du premier tube au pavillon de l'aiguille.

L'extrémité inférieure doit être à la même hauteur que le niveau de l'aiguille.

On commence à mesurer la tension du liquide avant toute épreuve, le niveau liquidien se stabilisant au bout d'environ une minute suivant les cas. Ce niveau subit cependant quelques oscillations, rythmées sur les mouvements respiratoires et l'impulsion cardiaque.

(1) Pour étudier les variations de pression du liquide céphalo-rachidien, le manomètre direct paraît présenter certains avantages sur l'appareil de Claude. On enregistre en effet, avec celui-ci, les déplacements d'un système métallique dont l'inertie n'est peut-être pas négligeable.




# NAÏODINE

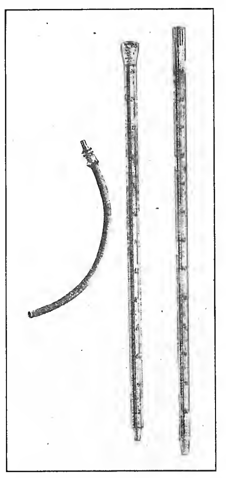
**SÉDATION
RAPIDE ET
ATOXIQUE**

en ampoules de 10cc. et 20cc.
**INJECTIONS INDOLORES**
20cc. à 30cc.
par jour.

LAB^res J. LOGEAIS, 22^bis rue de Silly - BOULOGNE s/SEINE (près PARIS)

O.V.P. EDITIONS

L'épreuve de la *compression jugulaire* demanderait, pour être réalisée dans les conditions optima, deux aides, l'un chargé de la compression jugulaire, l'autre d'inscrire les oscillations du niveau liquidien dans le manomètre. On peut, à la rigueur, se contenter d'un seul aide.



Le manomètre de Strauss (fig. 1).

La manœuvre consiste à comprimer les deux jugulaires avec la pulpe des quatre derniers doigts contre le plan vertébral, l'aide étant placé derrière le malade, ses index affleurant l'angle de la mâchoire inférieure. La compression doit être rapide et durer, à notre avis, quinze secondes; dix secondes peuvent parfois suffire. La décompression doit être brusque.

Pour éviter les réactions émotives de certains malades pusillanimes, il sera souvent préférable, avant la ponction, de faire le simulacre de la compression, afin de ne pas les effrayer, ou bien de leur expliquer clairement les divers temps.

La lecture du niveau liquidien se fait de cinq en cinq secondes et s'inscrit pendant trente-cinq à quarante secondes. Les chiffres sont rapportés sur des graphiques, les temps en abscisses, les hauteurs successives du liquide céphalo-rachidien en ordonnées.

La manœuvre pourra être recommencée quand on aura soustrait une dizaine de centimètres cubes de liquide. C'est ce que Chavany et Thiébaut appellent « la sensibilisation de l'épreuve ».

Une épreuve supplémentaire pourra être faite, dans la plupart des cas, celle de la *compression abdominale*, que l'on réalise en enfonçant fortement le poing dans la paroi abdominale. On pourra y adjoindre l'*effort abdomino-périnéal* que l'on obtient en faisant pousser le malade comme s'il voulait aller à la selle.

### Les résultats.

Il y a lieu d'étudier, d'une part, les divers types de courbes manométriques réalisées en clinique : courbes normales, courbes pathologiques à type de blocage total ou partiel; d'autre part, de rechercher dans chacune des maladies de la moelle ou de l'encéphale les diverses modifications apportées à l'épreuve de Queckenstedt.

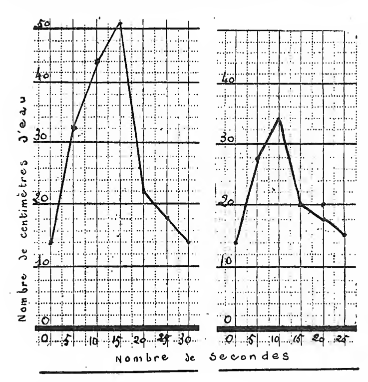
A. **Étude des courbes manométriques normales et pathologiques.** — 1° Les **courbes normales** de l'épreuve jugulaire montrent deux parties : un trajet d'ascension, où la dénivellation atteint 30 à 40 centimètres au-dessus du niveau initial, dans une période de dix à quinze secondes, — un trajet de descente, où deux portions peuvent être distinguées. Dans la première, la chute est verticale, le liquide parcourt à nouveau très rapidement l'échelle du manomètre. Dans la seconde, la ligne de descente suit un plan incliné : on constate un certain ralentissement. Avant d'atteindre le niveau initial, la course du liquide atténue sensiblement sa vitesse, ce qui se traduit toujours nettement sur les courbes. La durée totale du trajet de descente ne doit pas excéder quinze secondes pour être normale. Parfois, sans qu'on puisse s'en expliquer la raison et aucune faute de technique ne paraissant devoir être incriminée, le niveau initial n'est pas atteint ou encore le liquide descend légèrement au-dessous de ce chiffre. Mais ces variations sont trop minimes pour pouvoir être considérées comme anormales.

Nous insistons sur l'importance de l'étude systématique de cette ligne de descente, car si le malade est en résolution musculaire complète, calme et sans appréhension, le retour au niveau initial se fera d'autant plus rapidement qu'aucun obstacle n'existe sur les voies sous-arachnoïdiennes.

Chez l'individu normal, l'épreuve de la *compression abdominale* donne le plus souvent une courbe parallèle à celle de la compression jugulaire, mais le chiffre obtenu est toujours moins élevé. Cette manœuvre est moins précise et comporte certaines causes d'erreur. Dans l'effort abdomino-périnéal, le chiffre d'ascension est souvent, au contraire, aussi élevé que par compression jugulaire.

2° Dans les **états pathologiques**, l'on peut rencontrer, soit un blocage total, soit un blocage partiel.

a. *Dans le blocage total*, la compression jugulaire n'entraîne aucune ascension de l'index liquidien ou à peine une dénivellation de quelques centimètres. L'augmentation de pression du liquide intracranien, provoquée par la stase veineuse encéphalique consécutive à l'arrêt de circulation de retour de l'encéphale, ne peut se transmettre au cul-de-sac lombaire, car un obstacle, généralement serré, comprime la moelle, isole le cul-de-sac sacré de la circulation céphalo-rachidienne et empêche toute transmission de cette hypertension.




Un type de courbe normale (fig. 2).

Par contre, la compression abdominale montre une ascension plus ou moins rapide. Cette épreuve augmente, en effet, purement et simplement, la tension des veines du cul-de-sac méningé lombo-sacré par compression du système cave.

L'effort abdomino-périnéal donne des chiffres plus élevés, mais est souvent rendu impossible du fait de la paralysie des muscles abdominaux corrélative de la paraplégie. Dans un cas de paraplégie en flexion, avec réflexes de défense très marqués, le simple frôlement de la peau suffisait, au contraire, à entraîner une ascension liquidienne.

Il est à remarquer, en outre, que, dans ces cas de blocage total, l'ascension manométrique dans le tube, avant toute épreuve jugulaire, se fait d'une façon beaucoup plus lente. La viscosité des liquides de ponction, xanthochromiques et hyperfibrineux, de certaines compressions médullaires ralentit l'ascension dans le tube manométrique.

b. *Les blocages partiels* sont caractérisés par le ralentissement net du courant liquidien dans le tube manométrique, à la fois dans l'ascension et dans la descente. Les modifications de la seconde partie de la courbe nous ont paru surtout intéressantes.

Un obstacle situé en un point quelconque des voies sous-arachnoïdo-médullaires, insuffisant pour empêcher d'une façon complète la transmission de l'hypertension intracranienne à la région lombaire, est suffisant, cependant, pour amortir et surtout ralentir l'onde de dénivellation. Ces modifications offrent, d'autre part, peu de causes d'erreur dans leur interprétation : alors, en effet, que dans la vitesse d'ascension un facteur d'erreur pourrait provenir de la plus ou moins grande intensité de la compression, pareille cause d'inexactitude ne peut intervenir pour la descente.

En pareils cas, il faudra au moins vingt secondes de compression pour que l'ascension liquidienne atteigne 15 centimètres (normalement, l'ascension est de 50, en moyenne, en quinze secondes). Il faut une compression de trente secondes pour que le niveau atteigne 20 centimètres. On admettra un blocage partiel quand le retour du liquide au niveau du point de départ s'effectue en plus de vingt-cinq secondes (la normale étant de quinze secondes).

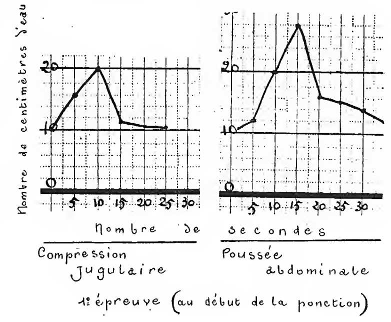
Dans certains cas, qui nous paraissent surtout en rapport avec des blocages subtotaux, l'ascen-

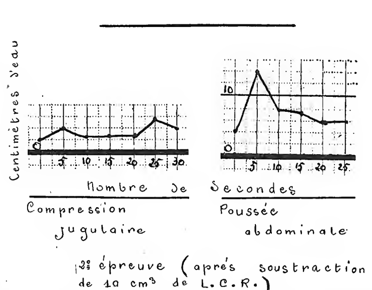
sion est ralentie, mais se fait. Par contre, au moment de la décompression, la descente ne s'amorce pas ou s'amorce à peine. Le niveau liquidien reste stationnaire en plateau, alors que la compression a cessé depuis longtemps. C'est ce que Stookey appelle le *nouveau niveau élevé.*

Dans les blocages partiels, les résultats de la compression abdominale ne nous ont pas donné de résultats habituellement plus nets, quoique le ralentissement soit toujours moindre.

*c.* A côté des blocages totaux ou partiels et des passages absolument libres, existent de nombreux graphiques intermédiaires, dans lesquels les modifications de la course du liquide sont insuffisantes pour pouvoir les interpréter comme pathologiques. Cependant, il ne s'agit pas des figures habituellement observées. On doit les considérer comme des *cas douteux, d'ordre subphysiologique.*

Nous avons cherché, d'ailleurs, à étudier les variations de tension suivant la prolongation de compression, en modifiant la position du malade, en utilisant certains actes physiologiques tels que la toux, ou la respiration profonde. Toutes ces manœuvres nous ont montré quelle était la sensibilité de la pression du liquide céphalo-rachidien à ces multiples influences et combien nombreux étaient les facteurs susceptibles d'intervenir dans ses modifications d'origine veineuse. L'épreuve de Queckenstedt-Stookey n'a pas toujours la netteté schématique que certaines descriptions laisseraient penser.



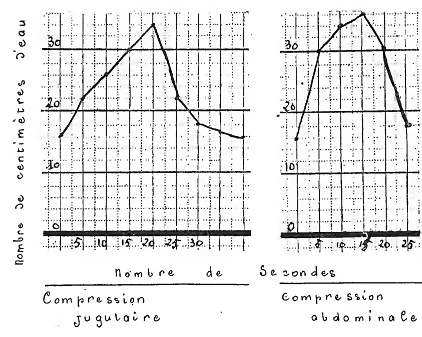

Un cas de blocage total (mal de Pott), avec sensibilisation de l'épreuve, chute de tension après soustraction de liquide, action nulle de la deuxième compression jugulaire, tandis que le passage est libre par poussée abdominale (fig. 3).

**B. Modifications de l'épreuve de Queckenstedt-Stookey dans les diverses maladies du système nerveux.** — Nous l'avons recherchée dans les affections médullaires et dans les affections encéphaliques.

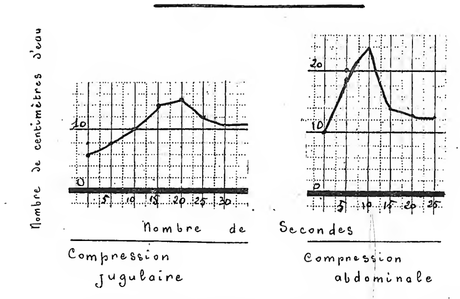
1° Dans la **pathologie médullaire,** nous avons pu confirmer son intérêt, comme l'ont montré la plupart des auteurs.

Dans les *compressions médullaires,* le blocage est presque toujours total, que la compression soit due à un mal de Pott, un cancer rachidien, une échinococcose, une pachyméningite, une tumeur intrarachidienne, une arachnoïdite. Il s'agit d'un signe d'une très grande valeur, qui s'ajoute à la dissociation albumino-cytologique et aux résultats fournis par la radiographie.

Le blocage peut être dans certains cas partiel, lorsqu'une tumeur des racines est à ses débuts, lorsqu'une compression est encore récente et peu serrée. Il est vraisemblable d'ailleurs que le blo-




1° Compression




2e Compression après soustraction de L.C.R.

**Un cas de blocage partiel (syringomyélie) : action plus nette de la compression abdominale que de la compression jugulaire. Sensibilisation après soustraction de liquide (fig. 4).**

cage ne dépend pas uniquement du volume de la tumeur, mais de la réaction arachnoïdienne associée. Plus celle-ci est accentuée, plus le blocage sera considérable, surtout s'il est exagéré momentanément par une congestion veineuse locale intense, dont fait foi le liquide céphalo-rachidien xanthochromique et hyperalbumineux sous-jacent à la compression.

On conçoit que dans des cas assez rares de tumeur torpide, sans réaction congestive, sans dissociation albumino-cytologique, le blocage puisse être absent comme dans un cas récent présenté par Aymès, Laplane, de Vernejoul et Fructus à la Société de neurologie (juin 1933).

Le blocage partiel est cependant plus fréquent dans les arachnoïdites que dans les compressions

**La plupart des états de carence**

**sont des carences complexes.**

**Les quatre vitamines sont nécessaires.**

Les troubles d'hypocalcémie qui conduisent au rachitisme et pour lesquels l'ergostérol irradié (Vitamine D) donne de si beaux résultats ne sont presque jamais purs. Les troubles de l'appétit, l'anémie, les troubles du développement indiquent que le sujet souffre aussi du manque des facteurs de croissance et d'utilisation nutritive qu'apportent les autres vitamines.

Il existe des vitamines dans les végétaux frais, mais l'expérience prouve qu'elles y sont en quantités trop faibles pour réduire les états de carence déjà caractérisés. Ceux-ci ne cèdent qu'aux vitamines offertes en abondance sous forme concentrée.

# Le Vitamyl irradié

apporte de l'Ergostérol irradié en solution huileuse finement émulsionné dans un extrait concentré de Vitamines A. B. et C. et permet de réaliser cette médication polyvitaminique.

***sous sa forme la plus active,***

car l'Ergostérol irradié s'y trouve en solution huileuse, condition nécessaire pour lui permettre de garder son efficacité,

***sous une forme agréable,***

en solution, le goût de l'émulsion huileuse est complètement masqué par la saveur légèrement sucrée du milieu glycériné ; en dragées, le médicament est un véritable bonbon.

RACHITISME - CARENCES et PRÉ-CARENCES
TROUBLES de CROISSANCE - DÉMINÉRALISATION

**Solution :** 2 à 3 cuillerées à café par jour. — **Dragées :** 4 à 6 par jour.
Demi-dose chez l'enfant.

**Laboratoires AMIDO, 4, place des Vosges, PARIS (IVe)**

par toute autre cause, et Stookey insiste sur sa grande valeur dans ces cas. Dans un cas récent d'arachnoïdite, nous avons pu voir, à trois mois d'intervalle, le déblocage manométrique suivre parallèlement l'amélioration du syndrome clinique.

Dans les compressions d'origine pottique, Sorrel et Mme Sorrel-Dejerine (*Revue neurologique*, janvier 1933) ont montré que la disparition de la paraplégie précède souvent la disparition du blocage.

Dans les *myélites chroniques*, les *scléroses médullaires*, l'épreuve est intéressante à pratiquer. Elle ne montre jamais de blocage total, mais souvent un ralentissement du cours du liquide qui indique un discret blocage partiel.

Il en est ainsi dans la *sclérose en plaques*. Sur un total de 24 cas, dont 19 sont rapportés dans la thèse de l'un de nous, nous avons constaté 10 fois des graphiques anormaux.

Cette proportion est sensiblement la même que celle qu'indiquent Globus et Strauss (*Archives of neurolog. and psych.*, juin 1929).

Le plus souvent, la courbe manométrique montre simplement un retard de la descente. Ce n'est que tout à fait exceptionnellement qu'un blocage presque total a pu faire penser à une tumeur médullaire et conduire à une intervention comme dans le cas que Globus et Strauss mentionnent. Dans un cas de Orzechowski et Kulijowski présenté récemment à la Société de neurologie de Varsovie, il existait des signes diffus de sclérose en plaques associés à un syndrome de compression médullaire.

Nous avons insisté ailleurs (*Soc. de neurologie*, 2 juin 1932 et 8 juin 1933) sur la fréquence des réactions arachnoïdiennes qui s'associent à la sclérose en plaques et qui en compliquent le diagnostic.

La *sclérose latérale amyotrophique*, le *tabes*, ne déterminent que des modifications insignifiantes.

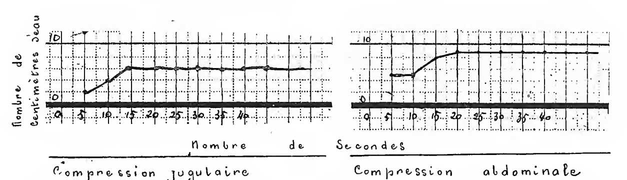
Dans la *syringomyélite*, les graphiques sont très variables. Dans 4 cas, à côté de deux courbes absolument normales, nous avons noté un blocage partiel et un blocage total ; l'importance variable de la gliose médullaire, la plus ou moins grande hypertrophie de la moelle, expliquent vraisemblablement ces différences.

Dans les *radiculites*, au contraire, l'épreuve est toujours normale, quand celles-ci ne sont pas symptomatiques d'une affection intrarachidienne. Les cas de sciatique rhumatismale où nous avons essayé l'épreuve nous ont fourni les graphiques normaux les plus typiques.

2° Dans la **pathologie encéphalique** l'épreuve a été moins étudiée. Elle y est parfois intéressante. Cependant, dans les hypertensions intracraniennes, elle n'est peut-être pas sans danger et doit être employée avec prudence.

Sous le nom de *signe de Tobey*, les Américains ont préconisé la compression *unilatérale* de chaque jugulaire pour déterminer, par lecture de son action sur le manomètre lombaire, quel était le côté où siège l'obstacle quand il y a des raisons de penser, au cours d'une otite, que le *sinus latéral* est comprimé ou obturé. Des otologistes ont apporté des résultats intéressants. Toutefois, cette variante de l'épreuve est sujette à de nombreux aléas et, des résultats que nous avons obtenus en l'étudiant chez les sujets normaux, on ne peut conclure à une grande valeur de ce procédé. L'arrêt de la circulation veineuse ne peut être que très partiel, et dans certains cas, où n'existe aucun blocage, on n'obtient cependant aucune dénivellation.

Dans les *tumeurs du cerveau* proprement dites, il est difficile d'appliquer l'épreuve suivant la technique de Stookey, à cause du degré de l'hypertension. Le tube de Strauss ne peut mesurer que




Un cas de blocage subtotal avec « nouveau niveau élevé ». Le liquide ne redescend pas à la décompression ; l'action de la compression abdominale est plus nette que celle de la compression jugulaire (fig. 5).

des tensions inférieures à 54 centimètres, et l'amplitude de la dénivellation est généralement trop grande.

Dans les *traumatismes craniens*, il est très important de connaître s'il existe ou non un blocage partiel ou total du liquide céphalo-rachidien avant de décider de la conduite chirurgicale. Que celui-ci se fasse par hémorragie intraventriculaire ou sous-arachnoïdienne ou encore par œdème cérébral au niveau du trou occipital, il sera toujours très important à déceler. L'épreuve est donc à consulter avant la ponction ventriculaire ou la trépanation. Nous devons aux recherches de notre collaborateur neuro-chirurgical Dr M. Arnaud (*Soc. de chirurgie de Paris*, 24 mai 1933) la communication de nombreuses observations où l'importance de ce signe est bien mise en lumière.

Dans l'*épilepsie*, la *maladie de Parkinson*, la *paralysie générale* progressive, on n'observe pas de modifications de l'épreuve.

Celle-ci a été peu étudiée dans les diverses *méningites*. Cependant, elle constitue pratiquement un excellent test de blocage dans la méningite cérébro-spinale, comme le conseillait Sicard dès 1929. L'un de nous a pu la pratiquer dans un cas de cette affection où, à huit jours de distance la disparition des cloisonnements méningés a pu être affirmée, grâce à l'épreuve de Stookey, qui montrait une perméabilité des voies de conduction du liquide céphalo-rachidien succédant à leur obstruction, tandis que les signes cliniques s'amélioraient parallèlement. Il y a là une application thérapeutique de la méthode qu'il est intéressant de souligner (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 5 mai 1933).

### Valeur pratique de l'épreuve.

Ainsi, nous voyons l'étude de la manœuvre de Queckenstedt susceptible de nous renseigner dans des états pathologiques très différents. Quelle valeur conviendra-t-il de lui attribuer en clinique ?

1° Dans les **affections de la moelle**, elle a été surtout expérimentée sur une grande échelle en Amérique et en Allemagne. En France, l'exploration lipiodolée a surtout attiré l'attention des neurologistes, qui ne s'intéressent à la manométrie rachidienne que depuis relativement peu de temps. Cette méthode donne cependant d'excellents résultats. Mais nous ne saurions trop insister sur l'importance d'une technique impeccable qui permet seule d'obtenir des graphiques comparables. Il reste toutefois, dans la conduite de l'épreuve, un élément subjectif important qu'il ne faut pas perdre de vue.

Telle qu'elle est, nous considérons que, dans les blocages totaux, sa valeur est absolue ; ce signe s'ajoute d'ailleurs aux autres éléments du syndrome de compression médullaire. Dans les blocages partiels, il faudra l'interpréter par rapport aux autres signes que présente le malade. Un blocage partiel ne pose pas une indication opératoire aussi formelle que veut l'admettre Stookey, puisqu'il peut se rencontrer dans la sclérose en plaques. L'absence de tout blocage ne permet pas de rejeter le diagnostic de compression : certains rétrécissements sous-arachnoïdiens peu serrés et peu vasculaires influent peu sur le courant du liquide céphalo-rachidien.

Au point de vue pratique, les renseignements donnés par l'épreuve seront naturellement comparés à ceux que donne le *lipiodol*. Celui-ci reste peu employé en Amérique. Nous savons cependant que, sous l'impulsion de Sicard, son usage a contribué largement à l'extension de la chirurgie médullaire. Les deux méthodes se complètent mutuellement. Bien exécutées, leurs données sont d'ailleurs souvent concordantes et nous avons vu souvent des cas de blocage partiel où l'exploration lipiodolée montrait quelques accrochages. Dans les compressions serrées, un cliché bien pris fixe le siège des lésions et reste un document très précieux. Les graphiques manométriques, d'exécution plus facile, ne peuvent prétendre à fournir des éléments de diagnostic aussi exacts.

2° Les troubles de l'*hydraulique cranienne* qu'objective la méthode de Stookey ont été moins étudiés. Cependant il ne s'agit pas uniquement d'un simple élément d'appoint aux divers signes encéphaliques. En effet, des conséquences thérapeutiques importantes découlent ici de la présence d'un blocage occipital. Sa présence commande la ponction ventriculaire, qu'il s'agisse de traumatisme cranien ou de méningite cérébro-spinale. Il s'agit dans ces cas de décisions rapides et importantes à prendre. C'est au cours de ces affections que l'étude de la compression jugulaire sera susceptible des applications les plus immédiates. L'étude des variations de pression du liquide céphalo-rachidien en pathologie encéphalique n'est encore qu'ébauchée. Les renseignements qu'elle peut fournir dans la chirurgie des traumatismes craniens auraient besoin d'être étayés par une connaissance plus approfondie de leur physiologie pathologique.

Quoi qu'il en soit, nous possédons dans l'épreuve de Queckenstedt-Stookey un excellent procédé



La Passiflorine
uniquement composée d'Extraits Végétaux
ATOXIQUES
Passiflora incarnata
Salix alba
Cratœgus oxyacantha
est le TRAITEMENT PHYTOTHÉRAPIQUE des ÉTATS NÉVROPATHIQUES
ANXIÉTÉ
ANGOISSE
INSOMNIE NERVEUSE
TROUBLES FONCTIONNELS DU CŒUR
TROUBLES DE LA VIE GÉNITALE
Laboratoires G.RÉAUBOURG
1, Rue Raynouard - PARIS (XVIe)
DRÉVILL

qui s'ajoute aux méthodes cliniques déjà éprouvées (étude chimique et cytologique comparée du liquide céphalo-rachidien, lipiodo-diagnostic). Les données qu'elle fournit précisent certains points, en confirment d'autres. Sans insister sur les différents problèmes que soulève son mécanisme, nous voyons de quels importants renseignements elle enrichit à la fois la séміologie des méninges, de l'encéphale et de la moelle.

---

# SYPHILIS PSEUDO-TUMORALE DE LA MOELLE

## ACTION DISSOCIÉE DU TRAITEMENT SUR LES LÉSIONS MÉNINGÉES OU MÉDULLAIRES (1)

PAR MM.

**Clément LAUNAY et Guy POUMEAU-DELILLE**
Chefs de clinique à la Faculté.

La syphilis pseudo-tumorale de la moelle constitue actuellement un chapitre bien connu de la pathologie nerveuse ; les observations classiques de Babinski, Laignel-Lavastine, Guillain, Sicard et leurs élèves, ont permis d'en faire la description ; une revue générale récente de MM. Haguenau et Lichtwitz en rassemblait une quinzaine de cas. Il s'agit de pachyméningites syphilitiques, localisées généralement à la région lombaire, associées ou non à une myélite syphilitique. La lecture de ces observations montre de quelle inconstance est l'action thérapeutique dans cette forme, réputée favorable, de syphilis nerveuse : alors que certains sujets réagissent avec une grande rapidité aux injections de produits antisyphilitiques, d'autres sont à peine améliorés, ou ne le sont nullement. A quoi tient cette inégalité ?

Parmi les facteurs qu'on peut invoquer pour l'expliquer, un occupe sans nul doute la place principale : c'est l'existence et le mode de réaction au traitement de la myélite sous-jacente à la pachyméningite.

L'inefficacité du traitement vis-à-vis de la plupart des scléroses médullaires syphilitiques est un fait suffisamment prouvé pour qu'on puisse en tenir compte ici. L'observation suivante met précisément en évidence l'action dissociée du traitement sur une double atteinte méningée et médullaire d'origine syphilitique : l'arachnoïdite a rétrocédé, alors que la sclérose médullaire persiste.

(1) Travail de la Clinique propédeutique (professeur Sergent).

Nous ne nous dissimulons pas que la vérification anatomique nous fait défaut ; nous croyons cependant que la concordance des résultats biologiques nous permet d'être affirmatifs. Voici, succinctement, cette observation :

L... Jeanne, âgée de cinquante-six ans, est envoyée dans le service le 23 septembre 1932, par son médecin, pour une paraplégie spasmodique.

L'affection actuelle a débuté progressivement par des douleurs intercostales, basses, bilatérales, *en juin* 1932 : ces douleurs, d'abord peu marquées, intermittentes, s'accentuent progressivement ; à partir du 4 *septembre* elles sont assez violentes pour entraîner l'insomnie ; elles siègent au niveau des derniers espaces intercostaux ; permanentes, elles s'accentuent lors des efforts de toux.

A partir du 14 *septembre* 1932, survient une gêne à la marche ; elle s'accentue progressivement et, au bout de dix jours, la malade complètement impotente est immobilisée au lit. En même temps les mictions deviennent difficiles.

Ces troubles l'amènent à consulter et motivent son admission dans le service.

*Le 24 septembre* 1932, à son entrée, les douleurs intercostales se sont spontanément atténuées ; la malade se plaint cependant d'un endolorissement permanent, exagéré par la toux.

L'impotence fonctionnelle est absolue ; les deux membres inférieurs sont immobilisés en extension ; les mouvements spontanés sont impossibles.

La recherche de la mobilité passive met en évidence la contracture à type pyramidal d'intensité modérée, prédominant sur les extenseurs.

La force musculaire est nettement diminuée surtout dans le domaine des fléchisseurs.

Ces troubles moteurs, presque symétriques, sont un peu plus marqués à gauche.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont exagérés, polycinétiques; cette hyperréflectivité tendineuse s'accompagne de clonus du pied et de la rotule ; on trouve un signe de Babinski bilatéral ; la flexion des orteils entraîne une ébauche de triple retrait du membre inférieur.

La sensibilité superficielle et profonde, recherchée à plusieurs reprises, est toujours trouvée normale.

Les troubles sphinctériens ont presque totalement disparu ; la miction, un peu prolongée, est complète.

La colonne vertébrale est cliniquement normale.

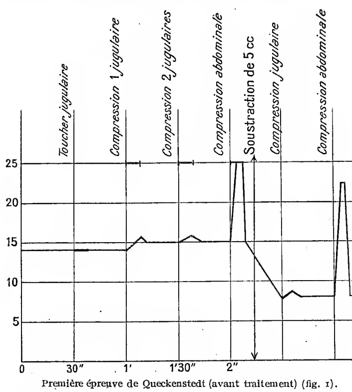
Aux membres supérieurs, la force musculaire est normale, mais les réflexes tendineux sont nettement exagérés.

Les pupilles sont un peu inégales; la droite plus petite, irrégulière, réagit lentement à la lumière. Il n'y a aucune paralysie de la musculature extrinsèque. On ne trouve aucun antécédent pathologique.

En résumé, paraplégie spasmodique pure entravant complètement la marche sans atteinte de la face, ni des membres supérieurs, rappelant la paraplégie d'Erb ; mais deux caractères anormaux attirent l'attention : l'installation rapide des troubles moteurs et surtout l'existence dès

le début et à la période actuelle de douleurs intercostales basses, de type nettement radiculaire.

L'épreuve de Queckenstedt-Stookey met en évidence un blocage incomplet avant soustraction de liquide céphalo-rachidien, ainsi qu'en témoigne le schéma suivant (fig. 1) ; la pression initiale du liquide, dans la région lombaire, est de 14 centimètres cubes d'eau ; après compression jugulaire, elle est de 18 centimètres cubes, puis la pression ne redescend que lentement



Première épreuve de Queckenstedt (avant traitement) (fig. 1).

et incomplètement à 16. La contre-épreuve, par compression abdominale, donne des chiffres normaux. Après soustraction de 4 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, la pression initiale est de 7 ; elle est à peine modifiée par la compression jugulaire (8) alors que la contre-pression abdominale donne des chiffres normaux.

Le liquide céphalo-rachidien, prélevé par voie lombaire, contient 1 gramme d'albumine et 18 lymphocytes ; la réaction de Bordet-Wassermann est négative; la réaction du benjoin colloïdal n'a pu être pratiquée.

La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive dans le sang.

Une semaine plus tard on fait une injection de lipiodol dans la cavité sous-arachnoïdienne par voie sous-occipitale ; le lendemain, une quantité minime de lipiodol est visible à la hauteur de la quatrième dorsale ; quelques jours après cette image a disparu et cet arrêt transitoire nous paraît sans signification nette.

Cet ensemble de symptômes nous amène à conclure : paraplégie syphilitique associée à un syndrome de compression incomplète de la région dorsale ; ce syndrome est constitué par les douleurs intercostales à type radiculaire, la dissociation albumino-cytologique relative (1 gramme d'albumine pour 18 lymphocytes) et le blocage partiel révélé par la méthode de Queckenstedt. Il s'agit vraisemblablement d'une arachnoïdite syphilitique de la région dorsale.

Le traitement spécifique est institué ; au cours des mois d'octobre et novembre la malade reçoit 15 injections de cyanure de 14 grammes et 16 injections de Quinby. Après six semaines de repos, le traitement bismuthique est continué au même rythme.

Sous l'influence du traitement, les douleurs disparaissent complètement; les troubles moteurs diminuent d'intensité ; la marche redevient possible ; mais cette amélioration n'est que très incomplète. La malade est revue une première fois le 7 décembre 1932, puis à nouveau le 30 avril 1933 ; malgré la continuation du traitement, son état est stationnaire.

*Le* 30 *avril* 1933, la démarche est ataxo-spasmodique ; le polygone de sustentation est élargi ; au cours de la marche, la jambe ne se fléchit pas sur la cuisse, chaque pas est hésitant.

Au repos, la contracture a presque complètement disparu.

La force musculaire est un peu diminuée dans le domaine des fléchisseurs à gauche, normale à droite.

Les réflexes tendineux demeurent très exagérés, le clonus a disparu. Le signe de Babinski persiste des deux côtés.

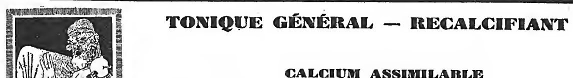
Il existe aux membres inférieurs une dysmétrie très importante d'interprétation difficile chez cette paraplégique.

On pratique une ponction lombaire ; la perméabilité méningée est devenue normale; la compression jugulaire à ses divers modes, une ascension rapide de la pression suivie d'une descente brusque (fig. 2). La différence est évidente entre le résultat obtenu à ce moment et lors de la première épreuve, sept mois auparavant.

La quantité d'albumine a notablement diminué ($0^{gr},44$) ainsi que le nombre des cellules (2,4). La réaction de Bordet-Wassermann est négative, alors qu'elle demeure fortement positive dans le sang.

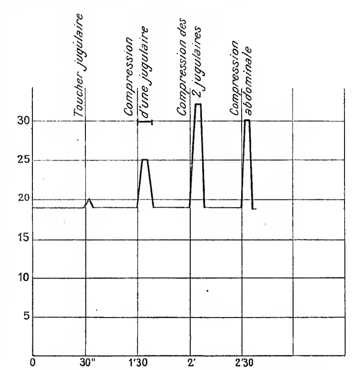
*En juin* 1933, état inchangé.

Le traitement antisyphilitique n'a donc fait rétrocéder qu'une partie des symptômes : notre malade reste porteur d'une paraplégie sévère qui semble immuable, malgré la poursuite du traitement. Par contre, sous l'effet du mercure et du bismuth, les douleurs radiculaires ont cessé, et la circulation céphalo-rachidienne s'est rétablie normalement. Les signes de blocage ont complè-



tement disparu (la comparaison des deux courbes manométriques est à cet égard démonstrative) : l'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien lombaire a elle aussi disparu, le chiffre d'albumine est à nouveau normal. Nous croyons pouvoir conclure de ces faits à la disparition d'une arachnoïdite de la région dorsale, puisque ces douleurs avaient une topographie intercostale basse, et d'intensité très modérée, puisqu'elle n'entraînait qu'un arrêt partiel de la circulation céphalo-rachidienne. Les symptômes qui persistent, symptômes uniquement moteurs, doivent dépendre de la lésion médullaire sous-jacente : sclérose syphilitique peu sensible au traitement.

Peut être est-il possible, dans des cas semblables, d'établir, avant le début du traitement, la part de l'arachnoïdite et celle de la myélite, et de porter ainsi un pronostic, l'action du traitement s'avérant beaucoup plus efficace sur le processus méningé que sur la lésion médullaire. On aurait pu ainsi, dans notre cas, établir, un peu schématiquement : signes d'arachnoïdite minimum avec signes d'atteinte nerveuse étendue et profonde : pronostic fonctionnel sombre. En fait, les causes d'erreur sont, en pareil cas, très nombreuses, et l'épreuve thérapeutique est la seule qui permette de tirer une conclusion sûre.




Deuxième épreuve de Queckenstedt (après traitement) (fig. 2).

---

# INFLUENCE DE QUELQUES SUBSTANCES USUELLES SUR LES TEMPS DE RÉACTION VISUELS A SIGNAL AUDITIF

PAR

**Raymond JONNARD** et **Mlle L. MAIRE**

Depuis ces trente dernières années, les temps de réaction ont donné lieu à un nombre considérable de travaux, malheureusement bien souvent contradictoires. Mais ces contradictions et l'impossibilité de tirer des conclusions des travaux de certains auteurs peuvent être attribuées dans bien des cas à une technique insuffisante.

La méthode employée pour mesurer la vitesse des réactions psychomotrices est généralement celle dont le principe a, depuis longtemps déjà, été indiqué par d'Arsonval. Mais, depuis ces travaux anciens, la technique s'est considérablement perfectionnée, surtout sous l'impulsion de chercheurs tels que Piéron, A. Fessard, H. Laugier, pour ne citer que des noms français.

Indépendamment de l'intérêt de pouvoir faire précéder, dans certains cas, le temps de réaction proprement dit d'une certaine durée d'attention préliminaire, les travaux de Thos N. Jenkins ont montré qu'un stimulus sonore avait une action « facilitante » sur ces réactions. Pour tenir compte de ces diverses conditions et satisfaire aux besoins des recherches modernes, l'un de nous a récemment mis au point, en collaboration avec le Dr R. Faillié, au Conservatoire des Arts et Métiers, une technique précise de mesure des « temps de réaction visuels à signal auditif » (1). La thèse de Rudeanu (2) utilise également cette technique, en faisant intervenir un nouveau chronoscope de haute précision ; nous avons pu ainsi apporter une solution à des problèmes concernant l'influence de la durée d'attention préliminaire, de l'intensité de l'éclairement et des contrastes, sur les temps de réaction.

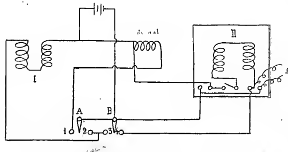
Le professeur Léon Binet nous ayant suggéré de rechercher comment varient les temps de réaction visuels sous l'influence de diverses substances

(1) R. Faillié et R. Jonnard, *Le travail humain*, no II, 1933.
(2) A. Rudeanu, Thèse Sciences, Paris, 1933.

d'usage courant, nous avons réussi à appliquer cette même technique à l'étude de l'influence du tabac, du café, du thé et des boissons alcooliques.

Sans tenir compte des durées d'attention préliminaire, nous avons cependant maintenu le signal auditif pour les raisons exposées plus haut. Rappelons brièvement le principe de la méthode. L'attention du sujet est sollicitée par un signal auditif mû par un opérateur qui déclenche en même temps un chronoscope. Au bout d'un certain temps (durée d'attention) indiqué par ce chronoscope et inconnu du sujet, l'opérateur déclenche un second chronoscope placé devant le sujet : dès que celui-ci voit le départ de l'aiguille, il doit « réagir » le plus rapidement possible en pressant sur un contact qu'il tient à la main. Cette manœuvre a pour effet d'arrêter ce second chronoscope sur un chiffre qui indique, en centièmes de secondes, le « temps de réaction » du sujet, c'est-à-dire le temps écoulé depuis la perception du départ de l'aiguille jusqu'à son arrêt.

Disposant de deux chronoscopes de d'Arsonval à mouvement d'horlogerie, nous avons réalisé le montage représenté par la figure 1.




Lorsque l'opérateur place la manette A sur le plot 1, le premier chronoscope est déclenché, tandis que le signal auditif sonne, la clef B fermant le contact sur le plot 4. Pour déclencher le signal de réaction, il suffit de placer la clef B sur le plot 3. Le second chronoscope II, placé devant le sujet, démarre, tandis que le premier se trouve arrêté.

Toutes nos mesures ont été faites vers la fin de l'après-midi, au moins quatre heures après le repas. Les temps de réaction étaient mesurés avant et après ingestion d'une boisson renfermant le corps étudié, et la même expérience était répétée pendant quelques jours, tant que les sujets ne présentaient aucune accoutumance. A la fin de la série, les moyennes et les écarts moyens étaient calculés pour l'ensemble des expériences, et en tenant compte du temps écoulé depuis l'absorption du liquide d'épreuve jusqu'à la mesure de chacun des temps de réaction, ceux-ci étant répartis de la même façon dans le temps pour chaque expérience.

**Influence du tabac** (1). — Nous avons commencé par rechercher l'influence du tabac, d'un usage si courant, sur ces temps de réaction. La question, en effet, ne manque pas d'intérêt, car on sait depuis très longtemps que la nicotine a une action particulièrement élective sur la substance nerveuse, et tous les fumeurs connaissent bien l'effet de la consommation du tabac sur toutes les fonctions cérébrales.

Dans nos expériences, le sujet fumait deux cigarettes ordinaires en dix minutes, en absorbant la fumée aussi complètement que possible.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant. La valeur du temps de réaction normal, pris avant chaque série de mesures, représente la moyenne de 600 déterminations. Sa valeur était remarquablement constante d'une expérience à l'autre, comme le prouve l'écart moyen correspondant, 0,91.

| | TEMPS de réaction. | ÉCARTS moyens. |
|---|---|---|
| Avant inhalation ...... | 17,5 | 0,91 |
| Après 2 minutes ...... | 17,0 | 0,83 |
| — 6 — ...... | 17,3 | 1,52 |
| — 10 — ...... | 17,5 | 1,32 |
| — 14 — ...... | 18,0 | 1,24 |
| — 18 — ...... | 18,0 | 1,40 |
| — 25 — ...... | 18,5 | 1,30 |
| — 35 — ...... | 17,6 | 1,20 |
| — 40 — ...... | 18,0 | 1,35 |
| — 45 — ...... | 17,5 | 1,15 |
| — 60 — ...... | 17,4 | 1,10 |

On voit que le temps de réaction, après avoir présenté une légère amélioration dans les quelques minutes qui suivent l'absorption de la fumée de tabac, tant au point de vue vitesse (baisse du temps de réaction) que comme régularité (baisse de l'écart moyen), se ralentit ensuite, croissant très régulièrement pendant une demi-heure en même temps que le sujet devient de plus en plus irrégulier.

La récupération de la vitesse normale se fait plus rapidement, et est à peu près complète au bout d'une heure, mais l'écart moyen est encore à ce moment relativement élevé : 1,10.

La durée de l'intoxication nicotinique, bien plus que son intensité, doit être retenue ici, pour une si petite consommation de tabac. Que penser alors du fumeur brûlant seulement 10 cigarettes dans la journée !

(1) Cette partie de notre travail fut faite en collaboration avec M. Banse.

---

Il est intéressant de rapprocher ces mesures des travaux de Rizzolo (1). Cet auteur a constaté, par des mesures directes de l'excitabilité cérébrale sur le chien, que des applications de nicotine sur les centres psychomoteurs produisaient une diminution au début, puis une augmentation de la chronaxie. La variation des temps de réaction visuels est exactement parallèle, d'après nos mesures, tout au moins chez le seul sujet que nous ayons eu à notre disposition.

**Influence du thé.** — Cette deuxième série de mesures concernant l'influence du thé a pu être poursuivie sur deux sujets. L'épreuve consistait dans l'ingestion d'une tasse, soit 75 centimètres cubes environ, d'une infusion de 2 grammes de feuilles de thé de Ceylan dans 300 centimètres cubes d'eau bouillante.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus. Chaque chiffre représente la moyenne de 100 déterminations réparties en cinq expériences.

| | SUJET A | | SUJET B | |
|---|---|---|---|---|
| | Temps de réaction. | Écarts. | Temps de réaction. | Écarts. |
| Avant absorption. | 17,8 | 1,47 | 17,0 | 0,91 |
| Après 5 minutes. | 17,5 | 1,28 | 16,8 | 0,82 |
| — 10 — . | 16,9 | 1,34 | 16,6 | 1,08 |
| — 20 — . | 17,6 | 1,48 | 17,7 | 0,69 |
| — 35 — . | 17,1 | 1,93 | 17,3 | 0,87 |
| — 55 — . | 16,8 | 1,34 | 17,9 | 0,51 |

Le sujet A était peu entraîné aux réactions psychomotrices, mais usait couramment du thé ; le sujet B au contraire, ayant une grande habitude de ces mesures, ne consommait pas de thé.

On voit que le sujet A ne présente pas de variation notable du temps de réaction ni de l'écart moyen. On peut cependant noter, au début, une légère accélération et une certaine amélioration de la rapidité. Malgré la faible importance de cette variation (de 17,8 à 16,9 centièmes, dix minutes après l'absorption), on peut sans doute l'attribuer à l'influence du thé, car le même fait, déjà observé avec plus de certitude pour le tabac, se retrouve également pour le café comme nous le verrons plus loin.

La variation des temps de réaction présente exactement la même allure pour le second sujet. Mais évidemment, étant donné son entraînement, les écarts moyens sont chez lui beaucoup plus faibles que précédemment. Chez lui aussi les variations sont peu importantes. L'écart moyen ne nous renseigne guère sur l'effet du thé, mais le temps de réaction subit une variation significative et rapide, comparable à celle observée chez le premier sujet.

Dans le cas présent, l'étude du temps de réaction moyen est donc assez peu suggestive. Mais si l'on trace, pour chaque série de mesures, aux temps considérés, la courbe des temps de réaction en fonction des durées d'attention préliminaire, l'influence du thé devient tout à fait manifeste. D'une façon générale, pour les durées courtes, la courbe s'abaisse de plus en plus à mesure que l'action du thé se fait sentir ! Pour le sujet A, le maximum, qui était à 23,8 avant l'expérience (courbe 1) pour une durée d'attention de 10 centièmes de seconde, passe successivement à 18,6 après dix minutes et à 18,9 après vingt minutes (courbes 2 et 3). De même, pour le sujet B, on a successivement : 23,3 avant absorption, 22 après dix minutes et 20 après vingt minutes (courbes 4, 5 et 6).

En résumé, on voit que le thé, influençant peu la régularité et la constance du temps de réaction moyen, montre cependant une légère tendance à l'accélérer dans les vingt ou trente premières minutes de son action, celle-ci se dissipant d'ailleurs assez rapidement. Mais, si l'on tient compte des durées d'attention préliminaire, on constate que le sujet devient capable de réagir plus rapidement pour les temps courts. Même si les signaux se succèdent à courts intervalles, le sujet réagit plus rapidement : il devient moins surprenable.

**Influence du café.** — Depuis longtemps déjà Vintschgau avait noté une accélération des réactions psychomotrices sous l'influence du café. Il nous a cependant semblé utile de reprendre ce travail en lui appliquant la même technique que précédemment.

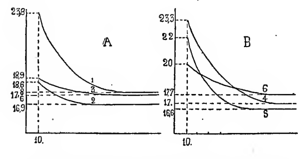
Les résultats obtenus sur un sujet sont consignés dans le tableau suivant :

| | TEMPS de réaction. | ÉCARTS moyens. |
|---|---|---|
| Avant absorption ...... | 17,5 | 0,91 |
| Après 5 minutes ...... | 15,4 | 1,03 |
| — 10 — ...... | 16,3 | 1,05 |
| — 20 — ...... | 16,3 | 1,03 |
| — 30 — ...... | 16,9 | 0,87 |
| — 50 — ...... | 17,0 | 1,26 |

Chaque chiffre représente la moyenne de 100 déterminations recueillies au cours de cinq expériences. L'épreuve consistait à absorber 150 centimètres cubes de café fort.

(1) RIZZOLO, *C. R. de la Soc. biol.*, 14 janv. 1928, p. 133.

Ainsi que l'on pouvait s'y attendre, étant donnée la parenté chimique des alcaloïdes renfermés dans ces deux substances, le café produit sur les réactions psychomotrices une variation dans le même sens que le thé, mais cette fois l'effet est beaucoup plus intense. On voit en effet que le temps de réaction passe de 17,5 à 15,5, cinq à dix minutes après l'ingestion de café. L'action est donc nette et rapide. Au contraire du thé d'ailleurs, l'écart moyen aurait plutôt ici une légère tendance à augmenter.




Cette fois encore, il est intéressant de rapprocher ces mesures des travaux de Rizzolo sur l'excitabilité des centres psychomoteurs chez l'animal. Cet auteur a en effet signalé une diminution de la chronaxie par application de caféine sur ces centres (1).

Il y a peut-être aussi chez l'homme une relation entre les paramètres de l'excitabilité et la vitesse des réactions psychomotrices. Mais il ne faut pas cacher malgré tout que le parallélisme que nous venons de signaler n'existe pas toujours. En particulier sous l'influence de l'alcool, il en va tout autrement.

**Influence des boissons alcooliques.** — Dès le début des recherches sur les temps de réaction, de très nombreux auteurs se sont occupés de l'influence de l'alcool sur ces réactions. Déjà en 1887, Warren et Krapelin avaient noté une accélération du temps de réaction après ingestion d'une certaine quantité d'alcool faible. En 1893, la question fut de nouveau étudiée plus en détails par Krapelin (2) qui confirma cette accélération. Le même fait fut également retrouvé par Dietl.

Récemment, le même sujet fut aussi abordé par L. Zwahlen (3) qui apporta quelques faits nouveaux. En particulier, cet auteur constata qu'il se produisait un ralentissement constant des temps de réaction visuels, auditifs ou de choix, après ingestion de quantité d'alcool à 50 p. 100 entre 100 et 300 centimètres cubes, l'écart moyen variant parallèlement.

En présence de ces contradictions, la question valait donc la peine d'être reprise. D'autre part, avec la technique plus fine que nous possédons, nous pouvions espérer pouvoir déceler l'influence de quantités d'alcool plus faibles que celles utilisées par les auteurs précédents.

Nous avons fait absorber à un sujet 20 centimètres cubes de rhum à 54 p. 100 dilué dans 75 centimètres cubes d'eau tiède. Cette quantité d'alcool est beaucoup plus faible que celle utilisée par Zwahlen pour ses recherches, la concentration étant par contre plus forte que celle utilisée par les auteurs allemands cités.

Voici les résultats obtenus. Chaque chiffre représente aussi la moyenne de 100 déterminations :

| | TEMPS de réaction. | ÉCARTS moyens. |
|---|---|---|
| Avant absorption ...... | 16,6 | 0,69 |
| Après 5 minutes ...... | 17,6 | 0,69 |
| — 10 — ...... | 18,6 | 0,98 |
| — 20 — ...... | 18,0 | 0,53 |
| — 30 — ...... | 18,0 | 0,65 |
| — 50 — ...... | 16,8 | 0,67 |

On voit que, pour la quantité relativement faible utilisée, l'alcool ralentit les temps de réaction, ceux-ci passant de 16,6 à 18,6 en dix minutes, les écarts moyens étant par contre assez peu modifiés.

Pour retrouver l'accélération signalée par Krapelin, on pouvait penser qu'il était nécessaire d'employer des concentrations plus faibles. Une autre série de déterminations faites dans ce but sur le même sujet nous a donné les résultats suivants :

| | TEMPS de réaction. | ÉCARTS moyens. |
|---|---|---|
| Avant absorption ...... | 16,8 | 0,62 |
| Après 5 minutes ...... | 17,0 | 0,70 |
| — 10 — ...... | 16,9 | 0,66 |
| — 20 — ...... | 16,9 | 0,66 |
| — 30 — ..... | 16,8 | 0,64 |
| — 50 — ...... | 16,8 | 0,60 |

Dans cette dernière expérience le sujet consommait seulement 10 centimètres cubes de rhum dilué de la même façon.

Cette fois non plus, à cette dose et pour cette

(1) Rizzolo, *C. R. de la Soc. biol.*, t. XCVIII, 1928, p. 670.

(2) Krapelin, Ueber die Beemflissung em facher psychischer Vorgange durch einige Arzeimittel. Iena 252, p., An. C., p. 1893-7-93.

(3) Zwahlen, Thèse Médecine, Paris, 1933.



NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC..
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
PARIS




NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC...
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
RUE DE ROME _ PARIS

concentration, il ne se produit pas d'accélération des temps de réaction, l'écart moyen étant lui-même assez peu modifié. Les temps de réaction conservant la même tendance à augmenter comme dans l'expérience précédente, on ne peut donc pas attribuer le désaccord, entre nos résultats et ceux des auteurs cités, à la quantité plus faible d'alcool ingéré.

D'autre part, l'accord qui existait entre les déterminations de l'excitabilité cérébrale chez l'animal et nos mesures de temps de réaction sous l'influence du thé et du café ne se retrouve plus sous l'influence de l'alcool. Varé (1), en effet, a trouvé aussi dans ce cas une diminution de la chronaxie des centres psychomoteurs au début de l'intoxication par l'alcool. Il est vrai que cette diminution est suivie d'une augmentation pendant la phase de torpeur, mais celle-ci n'est atteinte que pour des doses d'alcool beaucoup plus fortes que celles utilisées dans nos expériences.

**Influence du champagne.** — En présence de tels résultats, on pouvait se demander si un vin alcoolisé au même degré produirait les mêmes effets.

Nous avons donc recherché, chez deux sujets, la variation des temps de réaction à la suite de l'ingestion de 250 centimètres cubes de champagne fort.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant, où chaque chiffre représente aussi la moyenne de 100 déterminations recueillies au cours de 5 expériences.

| | SUJET A | | SUJET B | |
|---|---|---|---|---|
| | Temps de réaction. | Écarts. | Temps de réaction. | Écarts. |
| Avant absorption. | 16,6 | 0,60 | 16,0 | 0,94 |
| Après 5 minutes. | 16,4 | 1,02 | 15,7 | 1,21 |
| — 10 — . | 16,2 | 1,16 | 15,9 | 1,80 |
| — 20 — . | 16,1 | 0,78 | 15,8 | 1,28 |
| — 30 — . | 16,6 | 0,50 | 16,1 | 1,06 |
| — 50 — . | 17,0 | 0,61 | 16,2 | » |

D'après ces chiffres, le champagne a donc sur les réactions psychomotrices une action totalement différente de celle de l'alcool. On observe ici une accélération nette du temps de réaction, qui passe en vingt minutes de 16,6 à 16,1 pour le sujet A. En même temps l'écart moyen subit une augmentation sensible : de 0,60 à 1,16 en dix minutes.

(1) VARÉ, *C. R. de la Soc. biol.*, t. CIII, 1931, p. 1255.

D'après cela, il est permis de supposer que les vins capiteux tels que le champagne, modifiant les temps de réaction dans un sens diamétralement opposé à l'action de l'alcool pur, agiraient par les autres substances qu'ils peuvent contenir : éthers et tanins. De toute façon, dans le cas du champagne, l'influence du gaz carbonique doit être éliminée. Quelques expériences faites après absorption de 200 centimètres cubes d'eau de Seltz n'ont mis en évidence aucune modification des temps de réaction.

Il serait prématuré d'essayer d'interpréter ces résultats et d'en conclure, dans le cas du champagne, à une augmentation quelconque de la vitesse d'excitabilité des centres psychomoteurs, par analogie avec ce que l'on a pu constater pour le thé et le café. En effet, outre qu'il n'existe pas, à notre connaissance, de recherches sur la chronaxie de ces centres sous l'influence du champagne, il ne faut peut-être pas admettre, malgré les travaux de Viersma (2), le parallélisme entre la grandeur de ce paramètre et la vitesse de réaction d'un système neuro-moteur, ainsi que semblent le montrer les recherches de Daisy Verpeaux (3).

**Conclusions.** — On ne peut évidemment faire aucune généralisation à partir de ces quelques expériences portant sur un trop petit nombre de sujets.

Cependant, dans les quelques cas étudiés ici, on peut constater que seuls l'alcool pur et le tabac ralentissent les temps de réaction visuels. En même temps le sujet devient moins régulier, ce qui se traduit par une augmentation des écarts moyens. Le thé et le café, au contraire, produisent une amélioration, assez faible d'ailleurs, de ces réactions ; ces deux substances, dont la parenté chimique est très étroite, agissent toutes les deux dans le même sens.

Le rapprochement que nous avons fait entre la grandeur des temps de réaction et les mesures directes de l'excitabilité cérébrale sous l'influence des mêmes substances, nous a montré un parallélisme parfait dans le cas du thé et du café. On sait d'autre part que les alcaloïdes contenus dans ces deux substances se portent avec une électivité toute particulière sur le système nerveux. Ce parallélisme ne se manifeste plus dans le cas des boissons alcooliques, qui n'agissent d'ailleurs pas toutes de la même façon.

Peut-être pourrait-on avancer l'hypothèse que

(2) VIERSMA. *Arch. neerl. physiol.*, 1929, t. XIV, p. 549.
(3) DAISY VERPEAUX, *Arch. int. de physiol.*, t. XXXV, fasc. 4, 1932, p. 431.

l'alcool porte son action de préférence sur l'appareil musculaire ? Des recherches dans cette voie permettraient peut-être d'élucider la cause des divergences observées quant à l'influence des diverses boissons alcooliques.

*(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine, Paris.)*

---

# CATATONIE, SOMMEIL PATHOLOGIQUE ET ONIRISME PAR INTOXICATION COLIBACILLAIRE

## RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES

PAR

H. BARUK

Médecin de la Maison nationale de Charenton.

La toxi-infection colibacillaire peut déterminer non seulement des troubles nerveux (céphalée, états dépressifs, asthénie) mais des accidents cérébraux complexes : sommeil pathologique, manifestations confusionnelles, syndromes de démence précoce, catatonie. Nous avons étudié ces diverses psychoses colibacillaires et inspiré sur ce sujet la thèse de Forestier. Avec le professeur Claude et Forestier, nous avons individualisé les formes schizophréniques de colibacillose nerveuse (1). Ces recherches cliniques seront réunies dans notre prochain rapport (2) au Congrès de thérapeutique.

Parmi les divers symptômes de ces psychoses colibacillaires, nous avons insisté notamment sur l'*onirisme* (souvent plus ou moins intriqué avec la somnolence) et sur les *troubles psychomoteurs catatoniques* dont nous avons pu, grâce à notre ami le Dr Laporte, observer un cas particulièrement intense, suivi avec le Dr Devaux (3).

Nous avons cherché ensuite à éclairer ces données cliniques par des recherches expérimentales. C'est pourquoi nous sommes allé voir le professeur Vincent, dont les beaux travaux ont éclairé la question des toxines colibacillaires. On sait en effet que le professeur Vincent a montré que le colibacille sécrète deux toxines, une toxine hépatotrope, une toxine neurotrope. Le professeur Vincent (4) a pu réaliser par injection intraveineuse de 1 à 2 centimètres cubes de cette toxine neurotrope chez le lapin des accidents graves : coma, stupeur, paralysies et mort. Il attribue à cette toxine neurotrope la genèse des troubles nerveux de la colibacillose, et préconise le traitement de ces troubles nerveux par la sérothérapie anticolibacillaire telle qu'il l'a établie.

Nous nous sommes demandé si cette toxine neurotrope ne pourrait pas, dans certaines conditions, déterminer chez l'animal des troubles psychiques et psycho-moteurs de la série catatonique. Le professeur Vincent a signalé une attitude agressive d'un de ses lapins qui mordit l'oreille de son voisin. Toutefois, l'injection intraveineuse de fortes doses donnait évidemment des accidents trop profonds pour qu'on puisse étudier chez l'animal des perturbations psycho-motrices.

Or nous savions, par nos travaux antérieurs avec de Jong, qu'il est possible de reproduire chez certains animaux, par une intoxication cérébrale modérée, tous les *éléments du syndrome catatonique* (5) : avec de Jong, nous avons réalisé la catatonie par la bulbocapnine, puis (avec Bidermann et Albane et avec Bertrand) par la tuberculose méningée expérimentale. Nous nous sommes donc adressé ensuite à la toxine colibacillaire.

Nous avons demandé dans ce but au professeur Vincent de bien vouloir nous préparer une toxine neurotrope à partir d'une culture de colibacilles isolée des urines d'une malade atteinte de confusion mentale. Ultérieurement nous avons utilisé une toxine provenant d'une culture du Dr Morel (6).

Nous avons employé systématiquement l'injection sous-cutanée, avec des toxines plus ou moins atténuées. Les résultats de ces expériences (dont les protocoles seront publiés prochainement) peuvent se résumer par les faits suivants :

(1) CLAUDE, BARUK et FORESTIER, Les encéphalites colibacillaires de type schizophrénique (*Ann. médico-phsychol.*, n° 5, décembre 1932). — FORESTIER, Les psychoses colibacillaires (*Thèse de Paris*, 1933, Le François édit.).

(2) H. BARUK, Les psychoses colibacillaires. Etude clinique et pathogénique. Quelques essais thérapeutiques par la sérothérapie spécifique (*Rapport au Congrès de thérapeutique*, Paris, 1933, Doin édit.).

(3) Cette observation sera communiquée avec le Dr Devaux prochainement à la Société médico-psychologique.

(4) H. VINCENT, Sur la pluralité des toxines du *B. coli* et sur les bases expérimentales de la sérothérapie anticolibacillaire (*Ac. des sciences*, 1925, p. 1624). Depuis lors, les travaux du professeur Vincent ont été exposés dans de nombreuses communications, notamment à l'*Académie des sciences* (2 août 1928) et à l'*Académie de médecine* (mars 1929). Cf. également *Acad. des sciences*, 2 septembre 1929, et *Riforma medica*, 1930.

(5) DE JONG et H. BARUK, La catatonie expérimentale par la bulbocapnine, Masson, 1930.

(6) Nous remercions très vivement M. le professeur Vincent et son préparateur le Dr Morel de l'accueil qu'ils nous ont prodigué, et de l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée en nous préparant la toxine.


TRAITEMENT PHYSIOLOGIQUE
DE LA
CONSTIPATION
A BASE DE :
1° EXTRAIT TOTAL DES GLANDES DE L'INTESTIN qui renforce les sécrétions glandulaires de cet organe.
2° EXTRAIT BILIAIRE DÉPIGMENTÉ qui régularise la sécrétion de la bile.
3° AGAR-AGAR qui rehydrate le contenu intestinal.
4° FERMENTS LACTIQUES SÉLECTIONNÉS : action anti-microbienne et anti-toxique.
1 à 6 Comprimés avant chaque repas.
AUCUNE ACCOUTUMANCE
TAXOL
LABORATOIRES LOBICA
46, Av. des Ternes, PARIS-17°
G. CHENAL, Pharmacien

1° Chez les *mammifères* (chats, souris, cobayes), nous avons observé :

*a.* Soit des manifestations typiques de *narcolepsie et de sommeil pathologique* ;

*b.* Soit une *catatonie expérimentale* très riche avec : une catalepsie et une attitude en flexion, un négativisme intense, des impulsions stéréotypées impressionnantes, et des réactions mimiques figées, parfois des crises d'agitation, et enfin des troubles végétatifs (polypnée, énophtalmie).

2° Chez les autres vertébrés, les phénomènes sont moins nets : chez les oiseaux (pigeon) on peut noter encore des ébauches de sommeil et de catalepsie. Chez les autres animaux (grenouilles, lézards, poissons), on ne détermine qu'un état d'engourdissement non caractéristique.

Il est à noter que les signes narcoleptiques et catatoniques peuvent être suivis d'un stade parétique.

Les résultats sont d'autre part très variables suivant la virulence de la culture et l'ancienneté de la toxine. Enfin des expériences de contrôle ont été faites avec des toxines inactives.

Nous avons, d'autre part, cherché à déterminer s'il est possible, par une médication antitoxique, de prémunir les animaux contre l'apparition du sommeil et de la catatonie : dans une première série d'expériences, nous nous sommes heurté à des échecs en raison notamment de l'intolérance de certains animaux comme la souris à la sérothérapie, ou de phénomènes mal définis de choc. Cependant nous avons pu, tout dernièrement, en injectant 20 centimètres cubes de sérum anticolibacillaire à un cobaye, le rendre insensible à l'action de 10 centimètres cubes d'une toxine qui, à la même dose, plongeait les cobayes témoins en sommeil et en catalepsie. Rappelons qu'en clinique nous avons observé, avec Devaux, pour la première fois, la disparition d'une catatonie colibacillaire après sérothérapie.

Ces données thérapeutiques sont encore trop peu nombreuses, mais elles nous incitent à poursuivre des recherches expérimentales plus étendues.

*(Laboratoire de la maison nationale de Charenton).*

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Action de l'ergostérol sur le rhume des foins et les états voisins.

Des travaux récents ont montré l'importance des modifications de la calcémie et l'action thérapeutique du calcium dans les états allergiques. Aussi l'ergostérol irradié a-t-il déjà été expérimenté par plusieurs auteurs avec des succès divers dans ces affections. B.-Z. RAPPAPORT et C.-I. REED (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 8 juillet 1933) ont essayé cette thérapeutique chez trois asthmatiques, chez deux malades atteints d'urticaire et chez six malades atteints de rhume des foins. L'ergostérol n'eut aucune action sur l'asthme (d'ailleurs dû dans ces cas à une infection respiratoire) ni sur l'urticaire ; par contre, les malades atteints de rhume des foins furent très améliorés et l'un d'entre eux fut même presque complètement guéri. Le dosage du calcium et du potassium sanguin pratiqué chez des individus allergiques en dehors de tout traitement montre de grandes variations ; néanmoins les auteurs ont constaté que des doses massives d'ergostérol élevaient le calcium à des taux très hauts et abaissaient notablement le taux du potassium ; d'autre part, ce traitement diminue les fluctuations de ces métaux et stabilise le rapport potassium/calcium à un chiffre relativement bas. Le seuil de toxicité varie suivant les individus et même chez le même sujet ; les symptômes toxiques sont facilement reconnus et vite arrêtés par la réduction de la dose administrée.

JEAN LEREBOULLET.

### Néphrite chronique non spécifique.

C'est un type de néphrite très particulier qu'ont étudié C.-A. ALDRICH et H.-H. BOYLE (*The Journ. of the Americ. med Assoc.*, 24 juin 1933). Cette affection, qu'ils ont observée chez quarante enfants, n'est due à aucune cause infectieuse ; elle se manifeste suivant les cas par des œdèmes, de l'hypertension, une augmentation de l'azote non protéique du sang, de l'albuminurie, de la cylindrurie ; elle peut tuer en quelques mois ; sinon la maladie s'aggrave progressivement avec des poussées souvent provoquées par une infection intercurrente et aboutit à l'urémie. Anatomiquement, il s'agit d'une néphrite diffuse, dégénérative et sclérosante. Le traitement par un régime pauvre en protéines, employé pendant dix ans, n'avait eu aucune action sur ces néphrites et n'avait pas entravé leur évolution fatale. Au contraire, un régime riche en protéines et en vitamines et une amélioration des conditions hygiéniques ont modifié considérablement le pronostic de cette affection et ont amené de nombreuses améliorations. Sur dix malades mis à ce régime en 1930, deux seulement sont morts, après d'ailleurs avoir abandonné le régime et avoir été mis par d'autres médecins au régime hypo-azoté et déchloruré ; treize malades actuellement soumis au régime hyperazoté sont en excellent état et suivent l'école régulièrement. Le régime hyperazoté n'a pas provoqué d'élévation de la pression sanguine ou d'augmentation de l'azote non protéique du sang. Aussi les auteurs pensent-ils que ce type de néphrite chronique est dû surtout à un trouble de la nutrition par déficience alimentaire beaucoup plus qu'à une invasion microbienne, et que les lésions infectieuses souvent observées sont plus la conséquence de la maladie que sa cause.

Les auteurs n'ont pas observé cette affection chez l'adulte.

JEAN LEREBOULLET.

## Hyperinsulinisme ; son traitement chirurgical.

Le tableau clinique de l'hyperinsulinisme est maintenant solidement établi ; mais les observations dans lesquelles le diagnostic a été sanctionné par une intervention chirurgicale sont encore peu nombreuses. E. STAN JUDD, F.-N. ALLAN et E.-H. RYNEARSON (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 8 juillet 1933) en réunissent huit observations personnelles dont les sept premières ont d'ailleurs été déjà rapportées dans diverses publications antérieures. Ils en concluent que l'hyperinsulinisme est un trouble qui peut être suspecté par l'histoire des symptômes spontanés d'hypoglycémie et la constatation d'un faible taux de glycémie.

Les moyens médicaux sont habituellement insuffisants pour donner une amélioration complète ou persistante, et une intervention chirurgicale doit alors être envisagée. Le traitement chirurgical est particulièrement couronné de succès et véritablement curateur si l'on peut extirper une tumeur localisée du pancréas. Il ne donne pas de résultats satisfaisants en l'absence de tumeur ; mais dans ces cas une résection étendue du pancréas peut être efficace.

Le traitement chirurgical est indiqué quand un malade présente de l'hypoglycémie avec des symptômes graves causant une incapacité de travail ; l'espoir d'une intervention curatrice et la possibilité de malignité sont les facteurs qui influenceront cette décision.

JEAN LEREBOULLET.

## Intoxication alimentaire due au staphylocoque.

C'est assez rarement qu'on a incriminé le staphylocoque comme cause d'intoxication alimentaire. R. MAC BURNEY (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 24 juin 1933) a étudié une épidémie d'intoxication par des éclairs au chocolat dans une maison d'éducation féminine.

Sur 325 jeunes filles ayant mangé des éclairs, 150 présentèrent des symptômes de gastro-entérite aiguë dont 75 cas sévères ; aucune de celles qui n'avaient pas mangé d'éclairs ne fut malade ; plusieurs personnes qui avaient mangé des éclairs après avoir déjeuné ailleurs furent malades ; les intoxications les plus graves survinrent chez celles qui avaient emporté des éclairs dans leur chambre et les avaient mangés cinq heures plus tard ; dans l'ensemble, 60 à 70 pour cent des personnes ayant ingéré des éclairs furent malades.

Le début des accidents survint dans la plupart des cas deux à trois heures après le repas ; ces accidents étaient caractérisés par des nausées, de la salivation, des douleurs abdominales, des vomissements, une prostration extrême, une diarrhée profuse, des frissons. Cinq cas particulièrement sévères allèrent presque jusqu'au collapsus. La guérison survint en une moyenne de dix-sept heures. L'étude bactériologique des éclairs incriminés montra de nombreuses colonies de staphylocoque doré. Un filtrat obtenu à partir de ces cultures fut mélangé à la dose de 10 centimètres cubes à 200 centimètres cubes de lait pasteurisé, et ce mélange fut ingéré par dix étudiants volontaires ; quatre témoins ingérèrent seulement le bouillon stérile des mêmes milieux de culture mélangé à la même quantité de lait. Tous les étudiants qui reçurent le filtrat bactérien furent malades sauf un qui fut légèrement nauséeux ; aucun des témoins ne fut indisposé ; l'incubation fut d'une heure 45 à 3 heures ; l'intoxication se manifesta par des nausées, de la salivation, des vomissements, de la diarrhée, une prostration extrême, des frissons, des sueurs, des douleurs abdominales et des contractures tétaniques des muscles et surtout des fléchisseurs des jambes ; cette symptomatologie était donc très semblable à celle observée dans l'intoxication spontanée ; dans certains cas, l'affection expérimentale fut extrêmement sévère, allant jusqu'aux hématémèses et aux hémorragies intestinales, mais la guérison fut complète dans tous les cas. L'auteur pense que la pâtisserie fut infectée pendant le refroidissement des croûtes ou pendant le remplissage de ces dernières ; il en tire quelques déductions prophylactiques et insiste sur la nécessité de protéger les pâtisseries de toute contamination entre le moment de la fabrication et celui de la consommation.

JEAN LEREBOULLET.

## Un cas d'ostéopétrose.

On nomme ainsi une curieuse maladie nommée encore maladie des os marmoréens et caractérisée par une opacification radiologique extraordinaire des os due à leur forte teneur en calcium. O.-B. MAYER et T.-A. PITTS (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1er juillet 1933) en rapportent une nouvelle observation dans laquelle l'examen radiologique fut pratiqué à l'occasion d'une fracture spontanée du fémur ; cet examen montra une opacification considérable, quoique irrégulière par endroits, de tous les os conforme en tous points à la description classique d'Albers Schönberg. On constatait notamment une disparition presque complète des canaux médullaires des os longs et l'absence de déformation osseuse. La malade présenta un an plus tard une seconde fracture spontanée. On constatait en outre chez elle une anémie secondaire avec grosse rate, des caries dentaires et une atrophie optique. Les auteurs considèrent cette affection, comme un trouble endocrinien ; ils incriminent la consanguinité des parents, le fait que la mère avait été très malade pendant les derniers mois de la gestation et que ni elle ni son enfant n'avaient été exposés aux rayons du soleil pendant plusieurs mois.

JEAN LEREBOULLET.

---

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE.

2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# UNE MÉTHODE DE TRAITEMENT DU LUPUS TUBERCULEUX (1)

*(Présentation d'un film cinématographique)*

PAR

le Dr E. DAUBRESSE-MORELLE
Chef de service à l'Institut chirurgical de Bruxelles.

Je me propose de préciser le mode d'application d'une méthode de traitement des *lupus tuberculeux*, et particulièrement des lupus étendus, la diathermo-coagulation.

Comme sans doute plusieurs d'entre nous au cours de ces dernières années, j'ai essayé d'améliorer les résultats déjà appréciables obtenus par la simple électro-coagulation à la pointe de placards lupiques, suivie d'applications de produits caustiques pendant et après l'élimination des tissus coagulés. Depuis de nombreuses années, le professeur Morelle appliquait ce traitement à bon nombre de ses malades.

Les lésions ainsi détruites se trouvaient dans la suite considérablement améliorées, mais les récidives se montraient souvent précoces et importantes. C'est dans l'espoir de rendre cette méthode encore plus opérante, que j'ai tâché de la compléter.

Il m'a semblé qu'il pouvait y avoir quelque intérêt à la détailler devant vous telle que je la conçois actuellement et à vous montrer les résultats qu'elle permet d'obtenir.

Je n'ai pas l'intention de comparer aujourd'hui ces résultats avec ceux obtenus au moyen d'autres traitements. Je me propose de vous en parler plus tard, lorsqu'un recul de temps suffisamment long se sera écoulé.

Il y a quatre ans environ j'ai commencé à modifier chez certains malades la méthode ordinaire ancienne d'électro-coagulation que j'avais l'habitude d'appliquer. Depuis un an et demi tous mes lupiques, exception faite pour certaines lésions bien localisées, que j'ai préféré exciser au moyen du bistouri ordinaire et greffer, ont été soignés par la méthode telle qu'elle sera décrite aujourd'hui.

Une trentaine de malades ont bénéficié de ce traitement jusqu'à ce jour.

Nous savons qu'il existe de nombreux agents thérapeutiques capables de lutter efficacement contre le processus d'envahissement de la peau par le bacille de Koch, tel qu'il se fait dans le lupus tuberculeux. Affection rongeante, comme son nom le rappelle, extrêmement tenace et grave par les mutilations et partant l'infirmité qu'elle entraîne.

Citons pour mémoire les principaux d'entre eux : l'actinothérapie, les scarifications et curettages de chaque lupome suivis ou non de cautérisations chimiques, la thermo- ou galvano-cautérisation, la cryothérapie, le régime de Gerson.

Ces différents agents présentent tous l'inconvénient de devoir être appliqués pendant un temps toujours considérable ; parfois, comme c'est le cas par exemple pour le traitement de Gerson, leur réalisation peut présenter des difficultés réelles. L'actinothérapie appliquée sous forme de finsenthérapie, que nous savons particulièrement efficace, exigerait dans certains cas (2) « pour une surface de 30 centimètres carrés plus de trente séances rien que pour la couvrir une fois et plus de cent pour la guérir ».

Et malgré toutes les souffrances endurées, tous les sacrifices de temps consentis, combien ne rencontrons-nous pas encore de malheureux lupiques, nous devons l'avouer, parfois peu améliorés ! Aussi c'est un *essai de cure radicale de lupus tuberculeux* que la méthode exposée tend à réaliser.

Ces termes pourraient à juste titre paraître prétentieux. Mais ils ne doivent pas être interprétés dans leur sens absolu. *Le but a été d'opposer ce mode de traitement réalisé en une seule intervention aux autres traitements qui demandent un laps de temps plus ou moins considérable.*

Et c'est là le caractère essentiel de la méthode : stériliser des placards de lupus de la façon la plus complète en un temps le plus court possible, quelques semaines, l'affection ne pouvant réclamer dans la suite que des retouches très faciles.

Les difficultés économiques actuelles font que les malades craignent de perdre des heures de travail, des manquements répétés amenant facilement la perte de situations devenues absolument plus que jamais nécessaires. Le lupique qui depuis des années traîne la misère de son affection parfois sans beaucoup plus d'espoir de voir celle-ci encore s'améliorer et qui en subit toutes les conséquences aussi bien physiques que sociales, pourra aujourd'hui plus que jamais difficilement s'accorder de longs moments à passer dans des salles de traitement. A son grand détriment, il pourra ne plus se soigner. Si celui qui le traite habite une localité éloignée, ces conditions rendront les soins encore plus difficiles. D'autre part, nous connaissons des malades réfrac-

(1) Communication faite à la Société belge de dermatologie le 13 novembre 1932.

(2) JEAN MAYER et JEAN SAIDMAN, Précis de physiothérapie et de petite chirurgie dermatologique. 1931, p. 131.

taires à toute thérapeutique ; nous aurons plus de chances de les décider à une seule intervention qu'à leur faire admettre de nombreux traitements. il semble que lorsque l'état du malade l'autorise l'anesthésie générale doit être employée. Je me suis servi jusqu'à présent du chloroforme ; peut-



L'intervention est terminée (figures de gauche). Après une dizaine de jours, les zones profondes détruites se détachent (figures du centre). Les lésions sont complètement cicatrisées (figures de droite) (fig. 1).

être que d'autres anesthésiques, comme l'avertine, trouveraient ici une indication, celle-ci supprimant l'emploi du masque gênant l'opérateur. Dans plusieurs cas, une anesthésie locale suffisante n'a pu être réalisée ; sans doute l'état de

Ces raisons justifient encore, à mon avis, l'essai d'une cure radicale du lupus tuberculeux.

**Technique de l'intervention. — Anesthésie,** — Si l'on excepte les lésions lupiques peu étendues pour lesquelles une anesthésie locale est suffisante,

# Gloria

Lait concentré non écrémé et non sucré,

Ce lait se recommande pour les qualités suivantes —

Il est entièrement dépourvu de germes microbiens

La matière grasse y est dans un état stable de fine émulsion, ce qui en rend la digestion beaucoup plus facile —

Mélangé à partie égale d'eau bouillie, il constitue un liquide ayant exactement la composition chimique du lait frais et entier qui a servi à le préparer — Il en a le goût et l'aspect —

Il est donc tout à fait propre à l'alimentation des jeunes enfants qui ne peuvent recevoir le lait de leur mère —

Gloria peut être sucré comme le lait ordinaire en suivant les proportions indiquées par le médecin — Lorsqu'il sert d'aliment exclusif pendant un certain temps, surtout lorsque l'enfant a plus de 3 mois il est bon de lui associer du jus de fruits crus (2 ou 3 cuillerées à café par jour, à prendre une demi-heure avant un repas)

D'ailleurs et c'est une référence, Gloria n'est autre que le successeur du lait J. Lepelletier —

**LAIT GLORIA Sté Anme**




**4, Rue Roussel - Paris**

**Provenant de troupeaux sélectionnés vivant toujours au pâturage en plein cœur du pays normand, le lait non sucré Gloria est concentré, homogénéisé et stérilisé sur place à Carentan (Manche).**

**Il est en vente partout. La petite boîte de 170 grammes se recommande spécialement pour l'alimentation infantile, son contenu étant facilement consommé dans une journée, et ne laissant ni perte ni déchet.**

sclérose accentuée des tissus explique ce fait, leur infiltration devenant de ce chef difficile.

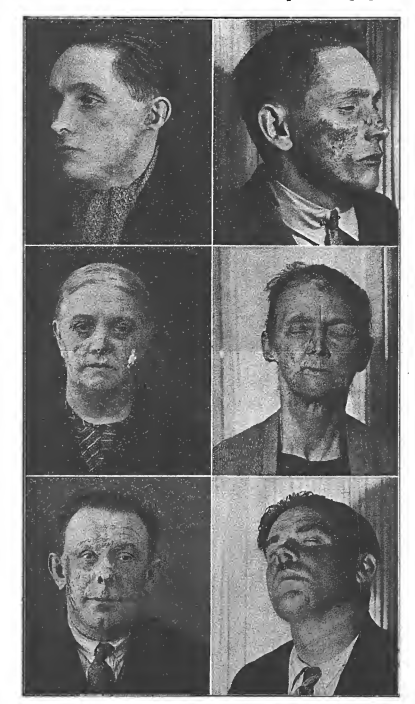
Il faut noter aussi que des malades ayant subi l'infiltration de la peau sera pénible à réaliser. Une anesthésie incomplète ne permet pas de faire convenablement un traitement très douloureux et



*En haut. A gauche:* Lupus très ancien ayant toujours récidivé fortement et rapidement, après simple coagulation (photographie prise une bonne année après le traitement combiné). *A droite:* Lupus soigné par la méthode combinée. *En bas:* Lésions lupiques photographiées avant le traitement et actuellement guéries (fig. 2).

la plupart du temps de nombreuses interventions peuvent devenir extrêmement sensibles et que, d'ailleurs, dans certaines formes très étendues et à certains endroits, comme la face par exemple, en compromettra le résultat. Certains de nos échecs du début doivent être attribués à l'emploi de l'anesthésie locale. Aucun accident de narcose jusqu'à présent ne s'est produit dans la série des cas traités.

**Premier temps : délimitation en différentes zones de la surface à traiter.** — Au moyen d'un colorant on divise la surface à traiter en différentes



*En haut:* Lupus après et avant le traitement. *Au centre:* Les traitements remontent à quatre années. *En bas:* Lupus un an après leur traitement. La plupart de ces cas ont résisté aux divers traitements appliqués auparavant (fig. 3).

zones qui, chacune, seront traitées séparément. Pour un lupus recouvrant toute la face par exemple, la première zone comprendra la joue droite, la deuxième zone le nez, la troisième zone la joue gauche, la quatrième zone le front. De cette façon, aucun endroit malade n'échappera à l'opérateur lorsque le sang épanché recouvrira les lésions. On aura soin de traiter d'abord les surfaces les plus déclives, de façon à garder intactes les régions supérieures.

**Deuxième temps : diathermo-puncture.** — Au

moyen d'une grosse pointe (tige de 2 à 3 millimètres de diamètre) on fait une diathermo-puncture complète d'une première zone en insistant particulièrement au niveau de la périphérie, là où les lésions sont les plus actives. La pointe s'enfonce profondément en des points espacés de 3 à 10 millimètres selon les régions. L'appareil est sang assez important. On tamponne au fur et à mesure le liquide qui contrarie le travail de coagulation. Une nouvelle coagulation aide à assécher complètement la plaie et produit en même temps une nouvelle destruction des tissus qui seront de nouveau méticuleusement enlevés à la curette.



Lésions lupiques en partie ulcérées, très étendues et se développant progressivement depuis la première enfance chez une jeune fille de vingt ans. La photo située en haut, à droite, montre des lésions cicatrisées. Le traitement a nécessité trois larges interventions faites à quinze jours d'intervalle, successivement au niveau des trois segments entrepris (fig. 4).

mis à une intensité suffisante de manière à ce que les punctures se suivent rapidement et que la coagulation atteigne le degré voulu. L'expérience permet de guider un appareil de manière à en obtenir l'effet désiré.

**Troisième temps : pelage des tissus détruits.** — On se sert d'un jeu de curettes de différents calibres pour enlever les tissus coagulés ; ce curettage doit être fait le plus soigneusement possible. Il est parfois accompagné d'un épanchement de

Chaque zone sera traitée séparément de cette manière.

**Quatrième temps : retouche.** — On emploie cette fois une électrode en forme de boule et on passe rapidement à nouveau sur toute la surface de la plaie. Il faut absolument que les tissus mollasses soient détachés ; les foyers tuberculeux qui *pénètrent parfois jusque dans l'hypoderme* doivent tous être détruits. La curette ne rencontrera plus alors qu'une surface de tissus fermes

qui, elle-même détruite, s'éliminera encore dans la suite.

**Cinquième temps : imprégnation de la plaie au moyen d'un produit antiseptique.** — On fait usage d'une solution de mercurochrome à 2 p. 100 douée d'un pouvoir bactéricide élevé et d'une capacité de pénétration particulière dans les tissus. A l'aide de compresses bien humectées on imprègne longuement toute la région traitée et on recouvre d'un pansement sec ordinaire.

*Suites de l'intervention.* — Dès le jour même, il s'écoule de la plaie un liquide séreux abondant qui ne tarde pas à percer les couches de pansements. Le premier jour la douleur est parfois assez intense pour nécessiter une injection calmante, mais elle disparaît rapidement. Les pansements seront faits une à deux fois par vingt-quatre heures. Ils demandent énormément de soins. Toutes les surfaces malades sont irriguées au Carrel-Dakin au moyen d'un vaporisateur. Le pourtour des plaies est nettoyé à l'alcool-éther et la plaie bien imbibée de mercurochrome et recouverte d'un pansement au tulle gras.

Au bout d'une dizaine de jours environ, l'escarre formée se détache progressivement. L'aspect devient alors particulièrement laid, l'odeur infecte. A ce moment, on tâche de parfaire encore la destruction des zones d'infection en appliquant un pansement enduit de vaseline additionnée d'acide pyrogallique à 10 p. 100. Après quelques jours, ce pansement caustique devient intolérable, on le remplace par une préparation similaire à 1 p. 100. Lorsque l'action caustique paraît suffisante, on reprend les pansements ordinaires au mercurochrome et au tulle gras.

Quinze jours à trois semaines après l'intervention, le travail de cicatrisation s'amorce déjà convenablement. La plaie bourgeonne activement. Des plaques blanchâtres caractéristiques se forment de-ci de-là. Le tissu épidermique prolifère rapidement. Habituellement, après trois semaines d'hospitalisation le malade s'en retournera chez lui, ses lésions étant en bonne voie de cicatrisation ; mais il faut noter que chez certaines personnes la cicatrisation pourra se faire plus lentement.

*Traitements associés.* — Aussitôt le malade remis des malaises causés par le chloroforme, on commence l'application de bains généraux et parfois également locaux de rayons ultraviolets ; on pratique une injection intramusculaire hebdomadaire de 5 ou 10 centigrammes de calomel. Ces injections sont continuées sur place après le retour du malade chez lui ; mais avant son départ, dans le but d'agir efficacement sur des foyers qui auraient échappé jusqu'alors à l'action du traitement et pour améliorer l'aspect de la cicatrice, on applique quelques doses très modérées de rayons de Rœntgen semi-pénétrants et moyennement filtrés (3 à 5 millimètres d'aluminium).

**Résultats obtenus.** — Lorsqu'un laps de temps de plusieurs années se sera écoulé après le traitement d'un nombre suffisant de cas, je reprendrai l'étude détaillée et comparative de tous les cas soignés. Aujourd'hui, je me bornerai à vous donner une impression générale des résultats obtenus.

Plusieurs lupus soumis depuis des années aux traitements habituels (hormis l'électro-coagulation) sans résultat appréciable ont été convenablement nettoyés et les récidives se sont montrées, comparées aux résultats obtenus antérieurement, discrètes et rares, ne réclamant plus que d'insignifiantes retouches.

Les malades traités antérieurement par la simple diathermo-puncture et chez lesquels une récidive assez intense s'était produite, soignés par la méthode décrite, n'ont également plus présenté que des récidives légères.

Sur un total de 30 malades soignés, je n'ai pas encore dû jusqu'ici refaire une nouvelle intervention complète. Dans certains cas il n'y eut aucune récidive, dans d'autres elles furent minimes. Les cicatrices obtenues ont été dans l'ensemble très convenables ; dans quelques très rares cas, elles étaient à certains endroits légèrement chéloïdiennes.

Tous les malades ont été satisfaits des résultats obtenus et ont trouvé ce traitement supérieur à ceux auxquels ils avaient été soumis précédemment.

Je crois pouvoir conclure en émettant l'impression que la méthode de traitement du lupus comprise telle que je viens de l'exposer permet d'obtenir des résultats supérieurs à la méthode d'électro-coagulation simple et que principalement sa rapidité d'exécution, si on la compare à d'autres traitements, sera très appréciée par des malades atteints d'une affection combien malheureuse et décourageante.

---

# TUBERCULOSE DES PHALANGETTES (1)

### *(Sur la tuberculose osseuse infantiliforme de l'adulte)*

PAR

**M. Georges RIEUNAU**
Interne des hôpitaux de Toulouse.

## I

OBSERVATION. — Tuberculose des phalangettes, du dos de la main, et de la tibio-tarsienne chez une jeune femme de vingt-trois ans.

D... Françoise, vingt-trois ans, ménagère, entrée le 20 mars 1933 salle Sainte-Cécile, nº 6, sortie le 2 avril 1933.

*Antécédents.* — Parents en bonne santé; deux frères, quatre sœurs en bonne santé; mariée, pas d'enfant, pas de fausse couche; réglée à quatorze ans, règles régulières, non douloureuses.

*Maladie actuelle.* — La malade habitait Hendaye. Elle vint à R...-V... (Haute-Garonne) en avril 1932, un mois après son mariage.

En juillet 1932, la malade vit apparaître un point blanc sous l'ongle de l'annulaire et de l'auriculaire de la main droite. Un abcès sous-unguéal se développa. Sensation de tension, de pesanteur; à la fin du mois de juillet, l'ouverture spontanée se produit. Il s'écoule un pus jaune, mal lié.

En août 1932, l'index droit présenta une suppuration du bord externe de la phalangette. Guérison spontanée en septembre 1932.

En septembre 1932, la première phalange de l'index droit augmenta de volume, prit une forme de fuseau, sans douleur, ni suppuration. Les articulations sus et sous-jacentes étaient et sont restées libres. La tuméfaction augmenta de volume. Depuis le début de mars 1933, état stationnaire.

En septembre 1932 apparut également une tuméfaction du dos de la main siégeant à peu près vers l'extrémité proximale du cinquième métacarpien, tuméfaction du volume d'un œuf de pigeon, indolente. La peau n'était pas modifiée. Au début de février la tuméfaction devint violacée.

Au niveau de la tibio-tarsienne gauche, au mois d'août 1932, apparut une gêne des mouvements. L'articulation se tuméfia progressivement. Tous les phénomènes articulaires étaient indolents. La fatigue amenait du gonflement.

*Examen clinique à l'entrée*, le 20 mars 1933. — Etat général relativement bon. La malade ne se plaint de rien d'autre que de ses lésions locales : teint pâle, cheveux bruns, légère hypertrichose.

La malade ne tousse pas.

Examen clinique des divers appareils négatif. Poumons normaux, sauf légère submatité du sommet gauche, avec diminution respiratoire à l'auscultation.

La radioscopie pulmonaire montre une clarté parfaite des champs. Les sommets s'éclairent à la toux, les sinus diaphragmatiques sont libres. Quelques ganglions hilaires.

Cœur normal, pouls à 80, tension artérielle. { 11 ; 9 Id. = 3 ; 7 }

(1) Travail du Service de clinique dermato-syphiligraphique (professeur Ch. Audry).

Foie normal, non douloureux.

Rate non percutable.

Abdomen souple. Digestions normales.

Reins non perceptibles.

Urines : ni sucre, ni albumine.

*Examens du sang.* — Kahn et Bordet-Wassermann négatifs, gono-réaction négative.

Numération globulaire : globules rouges, 4 309 000 ; globules blancs, 9 400.

Formule sanguine : polynucléaires neutrophiles, 67 ; éosinophiles, 1 ; moyens mononucléaires, 16 ; grands mononucléaires, 7 ; lymphocytes, 9.

Calcémie : 115 milligrammes p. 1 000.

Cuti-réaction : fortement positive.

*Lésions locales.* — On constate :

Une tuméfaction fusiforme indolente de la première phalange de l'index droit (contact osseux) ;

Une suppuration sous-unguéale des quatrième et cinquième doigts de la main droite ;

Une tuméfaction fluctuante du dos de la main droite;

Un gonflement de l'articulation tibio-tarsienne gauche. Mouvements diminués.

*Radiographie.* — Spina ventosa de la première phalange de l'index droit ; lésions de la phalangette des quatrième et cinquième doigts ; arthrite tibio-tarsienne gauche : lésions au niveau de la styloïde péronière et de l'astragale.

*Laboratoire.* — Inoculation au cobaye du pus de la tuméfaction du dos de la main le 22 mars 1933.

Examen microscopique des débris curettés au niveau de cette tuméfaction : fongosités, présence de cellules géantes. Pas de bacille de Koch.

L'inoculation au cobaye du 22 mars donne pour résultat (animal sacrifié le 28 avril 1933) :

Cobaye tuberculisé. Ganglion volumineux dans la région inoculée (gros haricot) ; rate bourrée de granulations jaunes ; foie parsemé de taches jaunes, etc. Examens histologiques : lésions bacillaires.

### Tuberculose des phalangettes.

**Etiologie. — Fréquence.** — La tuberculose des phalangettes est rare, si l'on en juge par le petit nombre des observations publiées.

Nous avons retrouvé dans le dictionnaire de Dechambre (1881) mentionnée une observation d'Ancel d'« onyxis scrofuleux » avec lésions de la phalangette.

Dans la statistique de Goetz, sur 30 cas (*Étude sur le spina ventosa*, Thèse de Paris, 1877) il n'en est pas question. Dans celle de Brezzi (*De l'ostéite tuberculeuse des métacarpiens et des phalanges et son traitement*, Thèse de Paris, 1889) une seule fois on observe un spina ventosa de la phalange unguéale du pouce.

La thèse de notre maître, M. le professeur Audry (*Les tuberculoses du pied*, Thèse de Lyon, 1890) ne mentionne aucune phalangette.

Dans Petit Jean et Chalier (Les ostéites tuberculeuses des os longs de la main et du pied, spina ventosa. *Gazette des hôpitaux*, 1907, LXXX, p. 51 et 55) la phalangette n'est pas citée.

Enfin Bailleul dans sa thèse (Paris, 1911), sur 198 localisations phalangiennes, mentionne 12 fois l'atteinte de la phalange unguéale dont 5 fois au niveau du pouce, 4 fois au gros orteil, 3 fois aux autres doigts. Les observations de tuberculose des phalangettes qui ont été communiquées à Bailleul par Ménard paraissent survenir plus tardivement que les spina ventosa des phalanges : quatrième année pour deux cas, huitième année pour un autre.

Nos confrères de Gien (hôpital Renée Sabran) n'ont pu nous signaler aucune observation de tuberculose des phalangettes.

**Conditions et causes prédisposantes.** — La rareté des observations de tuberculose des phalangettes ne nous permet que des hypothèses sur les raisons de la localisation du bacille de Koch à ce niveau, ou plutôt de l'extrême rareté de cette localisation.

Ces raisons paraissent être d'ordre anatomique, la texture de la phalangette étant essentiellement constituée par une lame osseuse compacte entourant une cellule centrale unique, ce milieu — comme nous le verrons plus loin — étant nettement défavorable par la pauvreté de sa vascularisation à la pullulation du bacille de Koch.

Ces raisons sont corroborées par la plus grande fréquence de la tuberculose des phalangettes au niveau du pouce et du gros orteil, dont l'anatomie se rapproche davantage des phalanges.

**Anatomie pathologique.** — L'anatomie pathologique de la tuberculose des phalangettes manifeste clairement le dualisme qui l'oppose au spina ventosa proprement dit.

La phalangette n'est soufflée, ni à la palpation, ni à la radiographie ; les lésions sont surtout périphériques, périostées, en opposition avec les lésions centrales du spina ventosa.

Enfin, la fistulisation précoce, l'absence de tuméfaction osseuse cliniquement, ni radiographiquement perceptible, la différencient du spina ventosa.

**Symptomatologie.** — La tuberculose des phalangettes débute par une douleur sourde, siégeant au niveau de l'extrémité distale des doigts touchés et s'accompagnant d'un gonflement de cette extrémité. L'ongle est pâle, bleuâtre, soulevé bientôt par une tuméfaction qui laisse sourdre du pus. Ce pus décolle l'ongle, une fistulette s'établit siégeant le plus souvent à l'un des angles, le malade est dès lors très soulagé. La cicatrisation ne survient pas et, après des alternatives de suppuration et de guérison apparente, suivie de gonflement et de fistulisation itérative, l'ongle est éliminé, la phalangette peut être également éliminée et l'articulation sous-jacente envahie.

A la radiographie on constate de la décalcification et des lésions destructives portant sur la périphérie de l'os.

**Traitement.** — Le traitement pourra être médical ou chirurgical. C'est le premier qui primera dans la plupart des cas, en particulier chez l'enfant, et la cure hélio-marine y tiendra la place prépondérante.

Chez l'adulte, le sacrifice de la phalangette et de l'ongle sera parfois nécessaire.

## II

Certains auteurs font entrer la tuberculose des phalangettes dans le cadre du spina ventosa. Nous ne pensons pas que ni l'anatomie pathologique, ni la symptomatologie permettent cette assimilation. En effet, le terme de spina ventosa désigne habituellement les lésions infectieuses chroniques de la diaphyse des os longs s'accompagnant d'un gonflement fusiforme du segment de membre correspondant. C'est une désignation purement clinique, qui ne préjuge ni de son étiologie, ni de son anatomie pathologique, ni de sa pathogénie.

Connu depuis la plus haute antiquité, c'est à Rhazès (850 après J.-C.) que l'on doit le terme de spina ventosa : « il semble que sous l'influence de la piqûre d'une épine, il se produit un gonflement osseux déterminé par un souffle malin inconnu ».

C'est donc une ostéite diaphysaire et c'est à Nélaton (1836) que revient le mérite d'avoir montré que l'étiologie la plus communément observée, c'est la tuberculose. Les travaux de Lannelongue, de Kirmisson et de leurs élèves n'ont fait que confirmer cette notion. Mais il faut bien savoir que le spina ventosa syphilitique n'est pas d'une extrême rareté, comme le prouvent les travaux qui lui ont été consacrés (1).

Disons enfin que le spina ventosa des os longs des membres est une lésion qui n'est pas exceptionnelle (Thèses de Rodon, Bordeaux, 1911 ; Emmanueli, Paris, 1925 ; Haïm Nesis, Paris, 1925) ; par contre, le maximum de fréquence est acquis en ce qui concerne le siège aux petits os longs de la main et du pied, en ce qui concerne l'âge, à la première enfance.

(1) BÉNAZET, Syphilis osseuse (Thèse de Paris, 1911-1912). — GASTINEL, Spina ventosa syphilitique (*Soc. française de dermatologie et de syphiligraphie*, 10 février 1927). — GARDÈRE et M^lle^ WEILL, Spina ventosa et dactylite syphilitique (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 19 juin 1928, p. 74). — NOIR, Thèse de Paris, 1906. — GAZET DU CHATELIER, Du spina ventosa syphilitique (Thèse de Strasbourg, 1920). — LOMBES (Jean), Considérations sur le spina ventosa syphilitique (Thèse de Toulouse, 1911).

Bailleul attribue au spina ventosa une fréquence de 20 p. 100 chez l'enfant de deux à cinq ans, 6 p. 100 de cinq à dix ans, 3 p. 100 de dix à quinze ans, de toutes les tuberculoses.

Pour la fréquence relative des lésions tuberculeuses des petits os longs de la main et du pied, la statistique la plus récente est celle de Sorrel, Buffnoir et Mlle Fumet (*Presse médicale*, XXXIX, n° 38, 13 mai 1931 ; *Gazette médicale de France*, 1er juin 1931) : « Quelques remarques sur les tuberculoses chirurgicales (leur fréquence, les difficultés de leur diagnostic) d'après la statistique de l'hôpital maritime de Berck (1920-1930) ».

Sur 11 978 malades hospitalisés :

Enfants : 7 095 avec 4 660 tuberculeux, dont 3 430 lésions osseuses et ostéo-articulaires et 649 spina ventosa (les spina ventosa multiples ne comptant que pour un seul dans la statistique).

Adultes : 2 417 avec 1 918 tuberculeux, dont 1 773 lésions osseuses ou ostéo-articulaires et 62 spina ventosa.

En ce qui concerne les pourcentages relatifs, toutes les tuberculoses ostéo-articulaires ont à peu près le même chiffre chez l'enfant et chez l'adulte, sauf :

| | |
|---|---|
| Mal de Pott .. | 23,3 p. 100 chez l'enfant. |
| | 39,6 p. 100 chez l'adulte. |
| Petits os longs. | 19,8 p. 100 chez l'enfant. |
| | 3,49 p. 100 chez l'adulte. |

Enfin, la thèse de Bailleul (Paris, 1911-1912) constitue la meilleure monographie sur le spina ventosa.

Notre malade présente en plus de sa tuberculose des phalangettes un spina ventosa de la première phalange de l'index droit.

Quels sont les principaux caractères du spina ventosa de l'adulte? Arbaud lui avait consacré sa thèse (Bordeaux, 1884). Plus récemment Artaud (Thèse de Lyon, 1920-1921) donne une classification anatomo-pathologique des lésions diaphysaires de l'adulte et il distingue :

1° Une périostite tuberculeuse qui est rare (Ménard avait depuis longtemps insisté sur cette rareté), notre malade en est cependant un exemple ;

2° Une ostéomyélite tuberculeuse (Artaud rappelle à ce propos l'opinion de Mauclaire, Kiener et Poulet qu'au début tout foyer tuberculeux osseux est une médullite tuberculeuse) qu'il subdivise en :

1. Forme typique qui par l'action simultanée de la toxine raréfiante et de la toxine condensante du bacille de Koch détermine une périostite ossifiante à l'extérieur, une ostéite raréfiante et médullisante à l'intérieur, donnant à l'os malade a forme boursouflée et bulbeuse ;

2. Forme destructive ;

3. Forme nécrosante avec séquestres.

La rareté du spina ventosa de l'adulte est bien connue. Volkmann a pu dire que « le spina ventosa typique ne s'observait que chez les enfants ».

Parfois d'ailleurs, comme dans le cas de Glasser et Sloïmovici (*Strasbourg médical*, 1926, t. II, p. 107. Réunion dermatologique de Strasbourg, séance du 14 mars 1926), le spina ventosa de l'adulte évolue depuis l'enfance : dans ce cas, il s'agissait d'une tuberculose ulcéreuse et verruqueuse de la main avec spina ventosa multiples, évoluant depuis quarante-deux ans chez un homme de quarante-cinq ans.

Il est vrai de dire que la bénignité relative du spina ventosa, tuberculose cliniquement locale, explique la rareté des publications, qui ne répond pas à la fréquence de cette affection même chez l'adulte.

III

## Tuberculose osseuse infantiliforme de l'adulte.

La malade dont nous relatons l'observation présente non seulement une tuberculose des phalangettes, mais également un spina ventosa de la première phalange de l'index droit, une ostéite carpienne droite (?), une arthrite tibio-tarsienne droite. Nous pouvons dire qu'elle est un exemple de tuberculose osseuse infantiliforme de l'adulte.

Nous dirons que l'adulte présente une tuberculose osseuse infantiliforme lorsque les localisations du bacille de Koch présenteront les caractères de diffusion, de multiplicité focale, de torpidité, de curabilité que l'on observe chez l'enfant ; lorsque nous observerons chez l'adulte une atténuation marquée des caractères qui le différencient de l'enfant, en ce qui concerne sa réceptivité à l'infection tuberculeuse.

Ces caractères de différenciation sont fondés sur : des raisons anatomiques, des raisons étiologiques, des raisons pathogéniques.

**Raisons anatomiques.** — Le tissu osseux infantile a une texture qui ne ressemble que de très loin à celle de l'adulte, en particulier au niveau des petits os longs de la main et du pied.

Charpy a depuis longtemps, après Nélaton, attribué au tissu spongieux une aptitude particulière à servir de terrain de culture au bacille de Koch. Les os spongieux à moelle rouge, c'est-à-dire à moelle vasculaire, à moelle jeune, sont choisis avec prédilection. La moelle diaphysaire est au contraire défavorable au bacille (Josué).

Or l'histogenèse des métacarpiens et des phalanges est caractérisée par la présence dès le troisième mois de la vie embryonnaire d'un tissu diaphysaire jeune, à structure aréolaire, où le canal médullaire n'existe pas.

Au milieu de l'os apparaît, vers la troisième année, une cellule un peu plus grande que les voisines, c'est l'ébauche du canal médullaire. Entre cinq et dix ans se constitue ce canal et dès ce moment le petit os long a pris la structure anatomique des grands os longs. En particulier au niveau de la troisième phalange des doigts et très rapidement la gaine compacte limite une seule cellule triangulaire que cloisonnent quelques travées osseuses, ce qui explique la rareté de la tuberculose au niveau de la troisième phalange des quatre derniers doigts, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

D'ailleurs Bailleul insiste sur ce fait que la localisation anatomique n'est pas la même, le spina ventosa de l'adulte n'étant pas aussi strictement diaphysaire que celui de l'enfant.

**Raisons étiologiques.** — Bien que Petit Jean et Chalier (*loc. cit.*) admettent que le spina ventosa n'est pas rare chez l'adulte et le vieillard, la plupart des auteurs admettent, nous l'avons vu, sa rareté.

D'ailleurs, les raisons étiologiques sont prépondérantes pour expliquer la rareté du spina ventosa chez l'adulte. C'est qu'il s'est créé chez lui un état d'immunité et l'organisme se défend beaucoup mieux contre les effets d'une bacillémie d'abord, contre les localisations ensuite. Les ostéites multiples, comme y insiste Broca (1925), « à tout âge sont loin d'être rares et les foyers multiples successifs et les morts par méningites; mais, des uns et des autres, la fréquence n'approche pas de ce qu'elle est chez le nourrisson ».

**Raisons pathogéniques.** — Enfin l'apport bacillaire étant assuré par la circulation, soit directement, soit après phagocytose par les globules blancs (Calmette), la circulation artérielle aura un rôle primordial sur la localisation du bacille de Koch. Les idées classiques sur les affinités vasculaires de la tuberculose disent que la localisation de la tuberculose se fait dans les zones de moindre vascularisation, épiphyse, diaphyse chez l'enfant, zone juxta-épiphysaire chez l'adulte. Charpy a insisté sur le fait que « le tubercule ne s'accommode ni des organes richement vasculaires, ni de ceux qui le sont trop peu ». Le système artériel des métacarpiens et des phalanges a l'importance d'un distributeur de bacilles. Or, il se trouve que l'artère diaphysaire, future artère fonctionnelle de la moelle, n'est pendant une période assez longue (jusqu'à trois ou quatre ans environ) que l'artère nourricière du tissu spongieux qui constitue la diaphyse de ces petits os dont le canal médullaire apparaît tardivement. Elle a, durant cette période, la valeur des petites artères bulbaires et épiphysaires des os plus âgés.

Mais ce qui fait l'unité des tuberculoses osseuses de l'enfant et de l'adulte, c'est la bacillémie. Elle est nécessaire pour la dissémination microbienne, dont la pullulation focale sera déterminée par les phénomènes d'immunité générale et locale en premier lieu, par les caractères anatomiques et vasculaires des tissus en second lieu.

L'enfant, organisme vierge à la tuberculose, réagit mal, présente un organisme favorable à la bacillémie; l'adulte, au contraire, touché tôt ou tard par la bacille de Koch, présente un état allergique favorable à la localisation et à l'immobilisation lésionnelle près des portes d'entrée. Et nous comprenons dans une certaine mesure à quelles occasions l'adulte présentera une tuberculose osseuse infantiliforme : chaque fois que les conditions locales ou générales seront réalisées pour la dissémination du bacille. Broca insiste sur ces diverses conditions favorisantes et donne comme exemple les observations de la guerre 1914-1918, où des soldats et travailleurs coloniaux, en très grand nombre tarés par la syphilis personnelle ou héréditaire, ont présenté des tuberculoses infantiliformes quand ils ont été mis en contact avec des tuberculeux dans des conditions hygiéniques souvent défectueuses, et qui ont fait avec prédilection et comme les enfants jeunes des foyers multiples, ganglionnaires, diaphysaires et cutanés.

Nous connaissons, en outre, toute la gravité des maladies anergisantes, capables de redonner à l'organisme ces qualités de virginité tuberculeuse si favorable à l'éclosion de la septicémie bacillaire, et à ce point de vue Sergent (*Monde médical*, 1er octobre 1932, p. 859) formule une opinion longtemps restée du domaine de l'hypothèse et du raisonnement (Thèse de Thiry, 1931). La présence du bacille de Koch dans le sang n'impliquerait pas nécessairement la nature tuberculeuse de l'affection en cause, donnant à ce bacille de Koch la valeur d'un véritable « microbe de sortie ». Cette idée cadre d'ailleurs parfaitement avec les idées classiques sur l'immunité et explique l'apparition dans le sang du bacille de Koch, plus fréquemment observée actuellement grâce aux techniques de Lœwenstein, au cours d'affections qui ne sont peut-être pas de nature tuberculeuse (grippe, rhumatisme articu-

---



---



DOM
BÉNÉDICTINE
LA GRANDE
LIQUEUR
FRANÇAISE




CURATINE
INNOCUITÉ ABSOLUE
PHÉNACÉTINE.THEINE.PYRAZOLINE.BI-CARBONATÉE
PUISSANT
ANALGÉSIQUE
ACTION
RAPIDE.
BRUNET
CURATINE
Brunet
1 à 4 cachets
par jour.
NÉVRALGIES DIVERSES.
RHUMATISMES. MIGRAINES.
GRIPPES.
ALGIES DENTAIRES.
DOULEURS MENSTRUELLES.

laire aigu) mais qui ont permis la libération du bacille de Koch et ont donné à ce microbe ce que Bard appelait une « virulence d'emprunt ».

Il semble qu'il ne soit pas nécessaire, pour la production des localisations multiples, d'une absorption abondante et répétée d'éléments virulents ou du déversement brusque dans le torrent sanguin du contenu d'un tubercule caseifié rempli de bacilles (Calmette), mais que la notion de bacillémie, de terrain et d'immunité locale joue le premier rôle.

Il faut attribuer, comme le veut Calmette (*Infection bacillaire et tuberculose*, 1922), une importance considérable à la vérification de la bacillémie qui tend à nous prouver que l'infection tuberculeuse est dès le début une bacillémie antérieure à toute lésion locale.

La bacillémie tuberculeuse peut être primitive ou secondaire. Chez notre malade, il s'agit de la première éventualité, puisque nous n'avons pu arriver à mettre en évidence aucune localisation initiale. Il est vraisemblable qu'avant l'apparition de sa cuti-réaction tuberculinique positive, elle a présenté une période antéallergique (Debré et Jacquet), bacillémique. Lœwenstein et Moritsch expérimentalement, Jousset, Léon Bernard et Lelong en clinique, ont signalé la diffusion prélésionnelle précoce du bacille tuberculeux comparable à ce qui se passe pour la syphilis.

Enfin, on a beaucoup insisté sur l'existence d'une bacillémie non acido-résistante, due aux formes filtrantes du bacille de Koch et qualifiée de « virulémie » ou de « granulémie prébacillaire » (Calmette).

En réalité, les idées de Calmette (Le virus tuberculeux : granulémie prébacillaire et bacillose. *Presse médicale*, 19 mars 1930) ont été très critiquées dans leurs conséquences pathogéniques et dans leur importance clinique, par Jousset (*Presse médicale*, 21 mai 1930) et par Sergent, Durand, Kourilsky et Benda (*Presse médicale*, 2 juillet 1930).

Comment expliquer la réalisation de cet essaimage tuberculeux chez notre malade ?

Un des points essentiels de cette explication réside dans les antécédents. Jusqu'à son mariage, c'est-à-dire jusqu'en avril 1932, elle a toujours habité Hendaye (Basses-Pyrénées). A ce moment, elle se marie et vient habiter à R...-V... (Haute-Garonne).

En juillet 1932, quatre mois après, elle voit se manifester son efflorescence tuberculeuse périphérique dont les manifestations ont été simultanées. Or Broca insiste beaucoup sur ce que nous pouvons qualifier d'intervalle libre qui sépare l'inoculation des localisations périphériques. « Nous devons penser, dit-il, que l'acheminement à destination de la cohorte microbienne se fait par étapes : chancre local, lymphangite et adénopathie, passage dans le sang veineux, puis dans le sang artériel, et enfin arrêt embolique. Peu nous importe si, en un de ces points, les traces du passage nous échappent ; si, par exemple, la plaie d'inoculation se cicatrise sans chancre, si l'adénopathie régionale nous paraît cliniquement nulle. »

Cependant, en clinique, les manifestations profondes sont les dernières en date. Si elles ne s'extériorisent jamais, c'est qu'on a eu affaire à une typho-bacillose curable. D'ailleurs, elles sont d'autant plus à craindre qu'il y a eu typho-bacillose évidente, que le sujet est plus jeune, que les manifestations les premières connues sont superficielles, car plus une tuberculose chirurgicale est superficielle, plus elle a tendance à des manifestations multiples ; ces manifestations ont coutume de se succéder en devenant de plus en plus importantes et profondes (Broca).

Notre malade a dû faire son inoculation, sinon absolument initiale, du moins humoralement initiale, à son arrivée à R...-V...

De multiples causes ont alors favorisé la bacillémie tuberculeuse à ce moment. Les bacilles ont été entraînés dans le sang probablement par les voies lymphatiques, quelques-uns véhiculés à l'intérieur des leucocytes : les germes en « posture de transit » (Arloing, Dufourt et Langeron, *XIX*e *Congrès de médecine*, 1927, t. I, p. 440) destinés à être éliminés par la bile, l'urine et les matières fécales. D'autres, sous la forme acido-résistante, sont parvenus à la périphérie et s'y sont fixés grâce au terrain local favorable ; d'autres enfin y sont parvenus peut-être, soit sous la forme filtrante, soit sous la forme granulaire, non acido-résistante, décrite par Vaudremer. Il s'agissait non pas de granulie généralisée aiguë, soit typhoïde, soit pyohémique (Bard), mais de l'une des trois formes sur lesquelles insistent Arloing, Dufourt et Langeron (*loc. cit.*) :

Granulie migratrice de Bard (tableau protéiforme) ;

Granulie discrète, spontanément curable (type thypho-bacillose de Landouzy) ;

Septicémie tuberculeuse type Landouzy-Lœderich, caractérisée par sa longue durée, la multiplicité des localisations du bacille de Koch.

---

# ACTUALITÉS MÉDICALES

## Peut-on donner de la digitale en dehors de l'insuffisance cardiaque ?

Le professeur N. JAGIC (*Wiener klin. Woch.*, vol. XLVI, n° 1, 6 janvier 1933, page 14) émet l'opinion que l'on peut donner la digitale en certains cas à titre préventif. D'après certaines expériences pharmacodynamiques, l'accumulation des produits digitaliques permettrait leur utilisation à retardement dans les circonstances susceptibles d'amener de l'insuffisance cardiaque. C'est ainsi que Jagic n'aurait eu qu'à se louer de l'administration de digitale avant les interventions chirurgicales, dès le début de certaines maladies infectieuses, pneumonie surtout. Il l'administre également, associée à la quinine, dans les tachycardies basedowiennes, alors même qu'il n'existe aucun symptôme d'insuffisance cardiaque. Il l'emploie encore dans les cardiopathies valvulaires bien compensées, d'une manière intermittente, pendant par exemple deux à trois jours par quinzaine ; il pense ainsi obtenir une meilleure circulation périphérique et un abaissement du débit cardiaque entraînant une certaine économie circulatoire.

On peut toutefois se demander si une administration prolongée de digitale, même à petites doses, comme elle est ici préconisée, n'entraîne pas à la longue des petits signes d'intolérance, en particulier des troubles digestifs, qui peuvent gêner ultérieurement un emploi du médicament à doses plus importantes. M. POUMAILLOUX.

## Réaction de Henry dans le diagnostic du paludisme.

On sait qu'en 1927, au Congrès pour l'avancement des sciences siégeant à Constantine, Henry a proposé une nouvelle réaction sérologique basée sur le fait que le sérum des paludéens flocule en présence d'une émulsion de mélanine et de certaines substances organiques contenant du fer. Depuis, un nombre important de travaux ont paru sur cette réaction dont la spécificité, affirmée par les uns comme rigoureuse, est mise en doute par d'autres.

V. CHORINE (*Rivista di malariologia*, mai-juin 1932) a étudié à l'Institut Pasteur de Paris 127 malades paludéens et 10 non paludéens. Il conclut de son étude que les dernières modifications apportées par Henry dans sa réaction la simplifient sensiblement et rendent plus facile la lecture des résultats ; mais cette lecture reste difficile quand la réaction est faible. La réaction négative indique l'absence de paludisme ; mais la réaction positive n'indique que la probabilité du paludisme ; elle ne permet pas à elle seule de porter le diagnostic de paludisme.

A. CORRADETTI (*Ibid.*), qui a étudié 158 malades, estime au contraire que la ferro-floculation et la mélano-floculation sont spécifiques de l'infection paludéenne ; elles sont en effet constamment négatives chez les sujets sains ou atteints d'une autre affection. Il fait exception pour trois cas d'affection sanguine, une leucémie hémo-histioblastique, une anémie de Biermer et une lymphadénose leucémique qui ont présenté des réactions nettement positives. Chez les paludéens en activité, les réactions se sont comportées de la façon suivante : à un premier examen, dans 43 cas sur 55, les deux réactions, ou tout au moins la seule mélano-floculation, étaient positives; un nouvel examen pratiqué chez les 12 sujets restants permit de réduire à quatre le nombre des cas négatifs ; d'où la nécessité d'examens répétés quand on est fondé à suspecter la malaria. Dans l'ensemble, chez les paludéens en activité, la ferro-floculation est positive dans 81 p. 100 des cas et la mélano-floculation dans 93 p. 100. Dans le paludisme chronique, la ferro-floculation est positive dans 76 p. 100 et la mélano-floculation dans 88 p. 100 des cas. Il semble donc à l'auteur que la séro-floculation de Henry puisse servir à confirmer le diagnostic de malaria chez des individus qui présentent des phénomènes cliniques de malaria sans parasites dans le sang périphérique. JEAN LEREBOULLET.

## Infarctus du myocarde sans douleurs angineuses.

A. ESSER (*Zeits. für Kreislauff*, 15 janvier 1932, XXIV[e] année, fascicule 2, page 34) a observé une femme de soixante-dix-sept ans qui jusque-là n'avait jamais souffert d'aucune espèce de douleurs précordiales de quelque nature que ce soit, et succomba après une semaine d'un épisode fébrile n'ayant rien eu de caractéristique. Un examen complet pratiqué le premier jour de son alitement, avait simplement montré des bruits du cœur affaiblis et un rythme rapide, sans aucun souffle. Quelques jours plus tard, on entend un frottement péricardique net ; à aucun moment, la malade ne s'est plainte de quelques douleurs. Un tracé électrique de contrôle n'a pas pu être fait.

A l'autopsie, on trouve avec une certaine surprise une oblitération du rameau principal du rameau descendant de l'artère coronaire gauche avec un infarctus du myocarde récent et étendu.

Par ailleurs, péricardite fibrino-adhésive, adhérences pleurales, bronchite subaiguë.

Divers auteurs cherchent à expliquer de tels faits qui ne sont plus uniques, loin de là, sans s'écarter de la théorie coronarienne de l'angine de poitrine qu'ils infirment cependant singulièrement.

M. POUMAILLOUX.

## Un cas de splénomégalie avec sidérose du type Nanta.

Relation de l'observation d'une splénomégalie douloureuse chez un homme de quarante-cinq ans présentant de l'asthénie avec teint jaunâtre des téguments. Il existait en outre une anémie modérée avec leucopénie, thrombopénie et bilirubinémie modérée. Léger mouvement fébrile. Aucun antécédent familial se rapportant à une atteinte des organes hématopoiétiques. En l'absence de diagnostic précis et étant donnée l'amélioration souvent constatée après splénectomie dans certaines affections voisines telles que l'ictère hémolytique ou la maladie de Banti, E. GRIPWALL (*Acta med. Scand.*, vol. LXXXIX, fascicule 5-6, 9 mars 1933, page 489) décide de recourir à l'ablation de la rate. Après des suites opératoires pénibles, une transformation progressive de l'état du malade survient et la formule sanguine revient peu à peu à la normale. La rate, qui pesait 1[kg],800, présentait un aspect voisin de celui que l'on observe dans la lymphogranulomatose. Bourrée de pigments, elle présentait en outre par endroits des formations faisant penser à un mycélium mycosique. Gripwall ne pense cependant pas que l'on puisse admettre l'origine mycosique proposée par Nanta ; ces formations pourraient se rencontrer ailleurs que dans la rate et seraient seulement la conséquence de dépôts de pigments consécutifs à des hémorragies locales. M. POUMAILLOUX.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

# LES MALADIES MÉDICALES DES REINS EN 1933

PAR MM.

**Fr. RATHERY** et **M. DÉROT**

## I. — Physiologie.

La *circulation rénale* fait l'objet des recherches de Glaser (1) et de Dicker (2). Glaser admet que l'intensité de cette circulation est de 0cc,5 à 7cc,22 par gramme et par minute. Les variations de cette circulation sont dues aux variations de nombre des glomérules perfusés. Ces variations sont réglées par un mécanisme autonome et sont sans rapport avec la tension artérielle et l'activité cardiaque. Dicker s'intéresse à la *circulation collatérale* du rein et montre que c'est par des radicules veineuses suivant les muscles lombaires et les veines diaphragmatiques que se fait cette circulation. Son intensité est suffisante pour que la perfusion avec de l'adrénaline d'un rein au pédicule sectionné provoque une hypertension.

L'énergie dépensée par le rein est envisagée aussi par Glaser (3). Cette énergie n'est en rapport direct ni avec la quantité d'urine fournie, ni avec l'intensité du processus osmotique, ni avec la régulation acido-basique et l'ammonigenèse. Il y a, outre ces causes de dépense énergétique, un processus endotherme inconnu dont la nature échappe.

La *sécrétion urinaire* du chien fait l'objet d'une série de mémoires de Shannon, Jollife et Smith (4) qui montrent l'influence du régime et de diverses substances : xylose créatinine, saccharose, etc., sur la diurèse.

Brull (5) estime qu'un seuil d'excrétion est une résultante. Il varie avec l'état physico-chimique du plasma et du constituant considéré ainsi qu'avec l'état du rein.

Ambard (6), après avoir admis puis nié l'existence d'un seuil en physiologie rénale, se fondant sur les expériences d'Haldane junior, d'une part, de Verney et Starling de l'autre, conclut que « nous connaissons actuellement trop de phénomènes de seuil pour que nous puissions continuer à écarter la notion de seuil de l'explication des variations de la sécrétion rénale ».

« Les seuils habituels ou normaux de NaCl et de Cl sont des affinités des albumines rénales pour HCl et NaOH ». Ces affinités spéciales seraient « créées par l'effet de la pituitrine sur le rein et constamment entretenues par un continuel apport de pituitrine au niveau du rein ».

Au point de vue histophysiologique, nous mentionnerons les travaux de Goormaghtigh, de White, de Gérard et Cordier.

Goormaghtigh (7) décrit le segment artériolaire juxta-glomérulaire comme un segment neuro-myo-artériel.

White (8), reprenant les travaux d'autres expérimentateurs (9) sur le rein de Necturus, montre que la concentration moléculaire du liquide glomérulaire est la même que celle du sérum, ce qui indiquerait la nature passive du phénomène de filtration glomérulaire.

Gérardet Cordier (10) étudient les fonctions du tube contourné qui seraient au nombre de trois : le pouvoir de synthèse, le pouvoir émonctoire, le pouvoir résorbant. Celui-ci dépend de la sécrétion glomérulaire et est « sélectif ». Ce caractère sélectif varie d'ailleurs suivant les segments envisagés.

Brull (11) imagine un dispositif fort ingénieux de perfusion rénale.

## II. — Les troubles humoraux et urinaires dans les néphrites.

Ce sont les modifications humorales qui ont, cette année encore, le plus longuement retenu l'attention des chercheurs.

**Protéines.** — Achard, Boutaric et Piettre (12) comparent les différents procédés de dosage des protéines et montrent que la méthode de Piettre et Vila permet la séparation de protéines peu modifiées dont on pourra, par conséquent, mieux étudier les propriétés physiques.

Ch. Richet fils, Facquet et Gauquelin (13), dans une monographie consacrée à la désintégration protidique en pathologie, insistent sur l'intérêt des bilans azotés pour apprécier la protéolyse. Ces auteurs

(1) GLASER, LAZLO et SCHURMEYER, *Klinische Wochenschrift*, an XII, n° 4, p. 139, 28 janvier 1933.

(2) DICKER, *Arch. internat. physiol.*, vol. XXXV, fasc. 2, p. 125, juin 1932.

(3) GLASER, LAZLO et SCHURMEYER, *loc. cit.*

(4) SHANNON (J.-H.), JOLLIFFE (N.) et SMITH (H.-N.), The excretion of urine in the dog (*The American Journal of Physiology*, vol. CI, n° 4, p. 623, sept. 1932 ; vol. CII, n° 3, p. 534, déc. 1932). — JOLLIFE (N.) SHANNON (J.-H.) et SMITH (H.-N.), The excretion of urine in the dog (*The American Journal of Physiology*, vol. CI, n° 4, p. 639, sept. 1932).

(5) BRULL, Conception actuelle des seuils d'excrétion urinaire (*LVI° Congrès de l'Ass. française pour l'avancement des sciences*, Bruxelles, 25-30 juillet 1932).

(6) AMBARD, Physiologie normale et pathologique des reins, Paris 1930, 1 volume.

(7) GOORMAGHTIGH, *LVI° Congrès de l'Ass. française pour l'avancement des sciences*, Bruxelles, 25-30 juillet 1932.

(8) WHITE, *Améric. J. of Physiology*, vol. CII, n° 1, p. 222, oct. 1932.

(9) RICHARD (de Philadelphie), cité par AMBARD, in *Archives des maladies des reins et des organes génito-urinaires*, avril 1930.

(10) GÉRARD et CORDIER, *LVI° Congrès de l'Ass. française pour l'avancement des sciences*, Bruxelles, 25-30 juillet 1932.

(11) BRULL, *Congrès Ass. Physiol. langue française*, Liége 1933.

(12) ACHARD, BOUTARIC et PIETTRE, *Acad. méd.*, 2 mai 1933

(13) CHARLES RICHET fils, FACQUET et GAUQUELIN, La désintégration protidique en pathologie (*La Médecine*, Monographie, 14° année, n° 9 (suppl.), juin 1933).

reconnaissent d'ailleurs les difficultés pratiques de la méthode dont le coefficient d'erreur est d'au moins 10 p. 100.

Kerridge et Bayliss (1) ont étudié la réaction du rein vis-à-vis des diverses protéines. Pour ces auteurs, le rein excrète, quelle que soit son origine, toute protéine dont le poids moléculaire est inférieur à 68 000, mais retient toutes les protéines de poids moléculaire plus élevé. L'hémoglobine, dont le poids moléculaire est précisément de 68 000, constitue un cas particulier : elle n'est excrétée que quand son taux dépasse une certaine concentration. Les albuminuries des néphrites chroniques ne sont cependant pas dues à une modification des albumines sanguines d'après Hayman et Bender (2), car l'injection de plasma de brightique à des sujets normaux ne provoque pas d'albuminurie.

Ces recherches des divers auteurs sont justifiées par le rôle capital dévolu aux protéines dans le maintien de l'équilibre osmotique des humeurs.

A ce sujet se rattachent les travaux de Roche J., Roche Andrée, Adair G.-S. et Adair Muriel Elaine (3) Ces auteurs ont étudié la pression osmotique de la globine et ont constaté que la pression partielle de la globine ne croît pas proportionnellement à la concentration. Il y a là un paradoxe que les auteurs expliquent par des modifications dans l'équilibre des molécules composant la globine aux différents taux de concentration.

Au point de vue clinique, une revue générale de Moschkowitz (4) montre combien l'*hypoprotéinémie* est un symptôme banal. Il peut résulter en effet de plusieurs processus. La perte de protéines est l'un des plus importants : celle-ci est le fait soit d'une élimination rénale (albuminurie), soit d'une élimination intestinale (diarrhée), soit encore d'une ascite (anémie séreuse), soit enfin d'une perte de sang. L'hypoprotéinémie peut encore résulter d'une destruction des protéines ou d'un défaut de formation de celles-ci : c'est le processus qui intervient dans les anémies. Enfin, dans certains cas, l'hypoprotéinémie résulte d'un défaut d'apport alimentaire. Il en est ainsi au cours des œdèmes de famine qui font d'autre part l'objet d'un mémoire de Youmans et ses collaborateurs (5).

Dans certains cas le mécanisme est probablement plus complexe, notamment dans les maladies infectieuses, et Mauriac, Servantié et Broustet (6) rapportent un cas de cet ordre ; c'est une hypoprotéinémie de déséquilibre protidique observée au cours d'une dothiénentérie.

L'expérimentation confirme la banalité de l'abaissement du taux des protides. Henriques et Klausen (7) constatent à ce sujet que l'intoxication phosphorée, la ligature du cholédoque, la saignée avec ou sans réinjection des globules lavés sont autant de moyens d'obtenir une hypoprotéinémie qui, avec les deux premiers moyens, porte surtout sur la sérine. La respiration dans une atmosphère riche en $CO^2$ est, par contre, sans action.

**Les rapports de l'hypoprotéinémie avec l'œdème** font l'objet d'une série d'études.

Cionini (8) montre qu'il est des hypoprotéinémies sans œdème, mais pas d'œdèmes sans hypoprotéinémie.

Cipriani et Cionini (9) soulignent par ailleurs toute l'importance que ce symptôme, joint à la recherche de l'hypercholestérolémie, de l'hyperfibrinémie, a dans la classification des néphrites.

Au point de vue expérimental, Lepore (10) reproduit chez le chien l'œdème par plasmaphorèse et admet que l'infiltration apparaît quand le taux des protéines du sérum atteint 4 p. 100.

Mais si ces travaux paraissent prouver le rôle de l'hypoprotéinémie dans les œdèmes, les faits discordants ne manquent pas non plus.

Farmer, Barry (11) et leurs collaborateurs, s'appuyant sur la réalisation expérimentale d'œdèmes à l'aide d'injections de liquide de Ringer-Locke faites à des chiens néphrectomisés, sont d'avis que l'hypoprotéinémie a un rôle secondaire et que le facteur principal de l'œdème est la rétention de chlorure de sodium.

Mauriac et Servantié (12), Traissac (13) concluent de leurs expériences sur la néphrite uranique que l'apparition d'œdèmes ne s'accompagne d'aucune modification du rapport sérine-globuline, et l'hypoprotéinémie que l'on observe alors n'est pas plus accentuée que dans la néphrite sèche. Traissac, dans sa thèse, admet que les protéines du sérum ont une certaine influence dans la production des œdèmes, mais il refuse de considérer cette influence comme prépondérante.

Cette conclusion est celle que permet l'état actuel des recherches. Le rôle très probable de l'hypopro-

(1) KERRIDGE (P.-M.-T.) et BAYLISS (L.-E.), *The Lancet*, vol. CCXXIII, n° 5693, p. 785, 8 oct. 1932.

(2) HAYMAN et BENDER, *Arch. of int. Med.*, vol. LI, n° 3, p. 446, mars 1933.

(3) ROCHE (J.), ROCHE (ANDRÉE), ADAIR (G.) et ADAIR MURIEL, *The biochemical Journal*, vol. XXVI, n° 6, p. 1811, 1932.

(4) MOSCHKOWITZ, *J. A. M. A.*, vol. C, n° 14, p. 1086, 8 avril 1933.

(5) YOUMANS, BELL, Miss DONLEY et Miss FRANK, *Arch. of int. Med.*, t. L, n° 6, p. 843, déc. 1932, et t. LI, n° 9, p. 45, janvier 1933.

(6) MAURIAC, SERVANTIÉ et BROUSTET, *J. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, an CV, n° 6, p. 172, 26 fév. 1933

(7) HENRIQUES (V.) et KLAUSEN (U.), *Biochemische Zeitschrift*, Bd. 254, Heft 4-6, 24 oct. 1932.

(8) CIONINI, *Arch. per le Sc. mediche*, t. LVI, n° 1, janvier 1932.

(9) CIPRIANI et CIONINI, *Arch. per le Sc. mediche*, t. LVI, n° 10, oct. 1932.

(10) LEPORE (M.-J.) et MACCOORD, *Arch. of int. Med.*, t. L, n° 3, sept. 1932.

(11) FARMER, BARRY, REED (ALICE) et IVY, *Arch. of int. Med.*, vol LI, n° 5, mai 1933, p. 704. — BARRY, SHAFTON et IVY, *Arch. of int. Med.*, vol LI, n° 2, p. 200, fév. 1933.

(12) MAURIAC et SERVANTIÉ, *Soc. biol. Bordeaux*, 16 nov. 1932.

(13) TRAISSAC (P.-J.), La néphrite expérimentale à l'urane, Thèse Bordeaux, 1933.

téinémie dans les œdèmes n'est pas exclusif du rôle d'autres facteurs. Il ne faut pas négliger en particulier le rôle de la pression hydrostatique, qui équilibre la pression osmotique, et l'on conçoit que par un jeu de compensation puissent se produire ces hypoprotéinémies sans œdèmes dans l'existence desquelles tant d'auteurs voient un argument décisif contre la théorie de Govaerts.

**Azotémie.** — Une étude d'ensemble de sa sémiologie et de sa physiopathologie est faite par Izzo (1).

Au point de vue physiologique, Krebs et Henselheit (2) apportent un fait nouveau. Ces auteurs montrent que le processus de l'uréopoïèse est le fait d'un cycle.

Dans une première phase, l'ornithine, l'ammoniaque et le $CO^2$ se combinent pour donner la citrulline. Celle-ci, combinée à une molécule d'ammoniaque, donne l'arginine qui, à son tour, se dédouble en ornithine et en urée.

Au point de vue clinique, deux ordres de recherches sont à retenir : ce sont le mécanisme de l'azotémie et les recherches humorales permettant de la caractériser.

L'azotémie, en effet, n'est pas un phénomène exclusivement rénal (Morawitz et Schloss) (3) ou du moins néphritique. Cottet (4) attire à nouveau l'attention sur les azotémies dues à des oliguries de causes diverses : sueurs, insuffisance de boisson, lésions hépatiques ou cardiaques, etc. N. Fiessinger (5) définit l'azotémie hépatique. Enfin et surtout une série de travaux parus depuis cinq ans tendent à individualiser une *azotémie nerveuse* C'est à propos de certaines encéphalites aiguës décrites par Courtois (6) en 1929 que la question a été posée. Ultérieurement, Ch. Richet fils et Dublineau (7), Schteingart, Ontaneda et Rinaldi (8) ont étudié la question, et ces derniers auteurs ont montré la possibilité d'obtenir, de manière inconstante il est vrai, une azotémie par ponction cisternale.

En 1932, enfin, la question a sensiblement progressé. La thèse de Chaillet (9) montre que, dans l'encéphalite psychosique aiguë azotémique, l'azotémie est due très probablement à une lésion du bulbe ou du troisième ventricule.

Riccitelli (10) croit que la lésion initiale siège au bulbe. Morawitz et Schloss (11) décrivent une azotémie non rénale au cours des affections méningées et de certaines affections cérébrales. La façon dont agirait la lésion « du centre régulateur de l'équilibre azoté » est diversement interprétée ; peut-être provoque-t-elle un trouble fonctionnel rénal, peut-être y a-t-il une hyperhépatie (Richet), mais dans les deux cas la lésion nerveuse est primitive.

La composition de l'azote humoral fait l'objet de recherches concernant surtout l'azote non uréique.

**Créatinine.** — Plusieurs travaux importants sont à retenir. Karl Eimer (12), dans une suite de mémoires, étudie avec précision l'influence de l'alimentation carnée, du sommeil, du travail musculaire sur la créatininurie et met en évidence l'action de l'hyperthyroïdisme sur le métabolisme créatinique. En ce qui concerne le rôle de l'alimentation carnée, Eimer observe qu'une ration de 200 grammes est sans effet et qu'une ration supérieure provoque seulement une augmentation de la créatininurie sans créatinurie, ce qui est en désaccord avec les expériences de Denis (13). Terroine et ses collaborateurs (14) apportent une série de travaux expérimentaux sur la question des rapports de l'excrétion de créatine et de créatinine. Au cours de la dépense azotée minima, du jeûne, de certaines intoxications, ainsi qu'au cours de l'alimentation avec différents protides, Terroine a « l'impression » qu'il existe une indépendance très grande entre le métabolisme de la créatine et celui de la créatinine.

Shapiro et Zwarenstein (15) confirment d'autre part la possibilité d'augmenter la créatinine urinaire du lapin par injection d'histidine ou d'arginine. Achard (16) et ses collaborateurs observent que, dans différentes maladies, la créatinine du sang est libre et ultra-filtrable. Simici (17) dose la créatinine éliminée dans l'estomac. Enfin l'École américaine utilise de plus en plus comme test de fonctionnement rénal un rapport créatinique. Ces faits attestent combien demeure actuelle la question de la créatininémie que nous avons longuement étudiée l'an dernier à propos de la thèse de Dérot (18).

**L'indoxylémie,** déjà étudiée par Jolles, Haas,

(1) Izzo, *Semana Medica*, an XXXIX, n° 4, p. 289, 28 janv. 1932.

(2) Krebs et Henselheit, *Klinische Wochenschrift*, an XI, n° 27, p. 1137.

(3) Morawitz et Schloss, *Klinische Wochenschrift*, an XI, n° 39, p. 1629, 24 sept. 1932.

(4) Cottet, *Concours médical*, an LV, n° 20, p. 1504, 14 mai 1933.

(5) Fiessinger (Noel), *J. Praticiens*, 22 juillet 1933, p. 468, et *Presse médicale*, 9 nov. 1932.

(6) Courtois, *C. R. Soc. biol. Paris*, 13 avril 1929, t. C, p. 1003.

(7) Richet fils et Dublineau, *Ac. sciences*, 8 juin 1931.

(8) Schteingart, Ontaneda et Rinaldi, *C. R. Soc. biol. Paris*, 6 nov. 1931, t. CVI, p. 148.

(9) Chaillet, L'encéphalite psychosique aiguë azotémique, Thèse Lyon, 1931-1932.

(10) Riccitelli, *Klinische Wochenschrift*, an XI, n°s 51, 52, p. 2155, 24 déc. 1932.

(11) *Loc. cit.*

(12) Eimer (Karl), *Z. f. die gesamte experimentelle Medizin*, Bd. LXXIV, p. 738 ; Bd. LXXV, p. 428 ; Bd. LXXVII, p. 455.

(13) Denis, *J. Biol. chim.*, t. XXIX, p. 447.

(14) Terroine, Bonnet, Damnanville et Mlle Mourot, *Bull. Soc. chimie biologique*, t. XIV, p. 12 et p. 47, janvier 1932. — Terroine et Damnanville, *Bull. Soc. chimie biologique*, t. XIV, p. 68, janvier 1932.

(15) Shapiro et Zwarenstein, *The biochemical Journal*, 1932, vol. XXVI, n° 6, p. 1880.

(16) Achard, Mlle Lévy et Potop, *Soc. biol.*, 17 juin 1933.

(17) Simici, Vladesco, Bibesco et Popesco, *Arch. des maladies de l'appar. digestif et des maladies de la nutrition*, t. XXIII, n° 1, p. 88, janvier 1933.

(18) Dérot, La créatininémie, Thèse Paris, 1932, Vigné éd.

Rosenberg, Becher, Rathery et Sigwald, a fait l'objet d'un certain nombre de recherches de la part de Heitz-Boyer et Grigaut (1), Grigaut, Serane et Béhier (1), Marthe Giraud et Pierre Monnier (1), H. Thiers (1), Beltrametti (2), Sérane et Maire (3), Broekmeyer (4).

Ce dernier auteur étudie le dosage de l'indoxyle dans l'urine.

Heitz-Boyer et Grigaut montrent l'intérêt de l'indoxylurie dans le syndrome entéro-rénal. Les autres auteurs s'attachent surtout à préciser la valeur de l'indoxylémie dans les néphrites aiguës ou chroniques. Dans les néphrites aiguës, Beltrametti pense que l'indoxylémie est moins précocement influencée que l'azotémie uréique. Dans les néphrites chroniques, l'inverse se produirait. La documentation (130 cas) qu'apportent Sérane et Maire est d'un précieux appoint pour l'étude de la question, et nous sommes heureux de constater que leurs recherches confirment ce que nous avions observé avec Sigwald et retrouvé depuis à diverses reprises. Sérane et Maire admettent en particulier la possibilité d'hyperindoxylémie sans hyperindoxylurie, ce qui tend à prouver le rôle capital du rein dans la rétention.

Concernant l'uricémie, nous signalerons les recherches de Whilhelmj et Moskowitz (5) sur l'uricémie provoquée par injection d'acide urique chez le chien. Ces auteurs montrent que le taux élevé atteint après l'injection décroît en fonction du temps suivant une courbe logarithmique et qu'une partie seulement de l'acide urique injecté est éliminée par l'urine.

La multiplication des recherches concernant les dérivés azotés posait la question de l'intérêt respectif de chacune d'entre elles : c'est ce que Rathery et Dérot (6) ont essayé de préciser. Pour ces auteurs, deux ordres de corps sont à envisager. Certains, comme l'urée, l'acide urique, la créatinine, sont des déchets dont l'organisme est incapable de pousser plus loin la transformation. D'autres, comme les acides aminés, les polypeptides, la créatine, les dérivés aromatiques qui donnent la réaction xanthoprotéique de Becher, etc., sont des corps provenant de stades intermédiaires de la désintégration protidique. Dans les deux cas, la rétention postule un trouble rénal, mais la proportion des corps du second groupe sera d'autant plus élevée que sont plus grands les troubles du métabolisme général et les déficiences organiques extrarénales. C'est à ce point de vue que la recherche de ces corps peut, comme celle du sucre protéidique, avoir une valeur.

(1) *Journal médical français*, t. XXII, n° 7, juillet 1933. Numéro consacré à l'Indoxylémie.

(2) Beltrametti, *La Clinica medica Italiana*, t. LXIII, n° 6, juin 1932.

(3) Sérane et Maire, *Soc. méd. hôp. Paris*, 49° année, n° 11, p. 414, 24 mars 1933 ; *Monde médical*, 43° année, n° 828, p. 648, 15 mai 1933.

(4) Brœkmeyer, *Klin. Wochenschrift*, an XI, p. 1713, n° 41, 8 octobre 1932.

(5) Wilhelmj et Moskowitz, *The Am. J. of Physiol.*, vol. CII, n° 3, p. 620, déc. 1932.

(6) Rathery et Dérot, *Gaz. méd. France*, an XXXVII, n° 17, p. 649, 15 sept. 1932.

**Chlore.** — La thèse d'Amedeo (7) étudie l'ensemble de la question du chlore humoral dans les néphrites. Il montre notamment que dans les néphrites acidosiques, le chlore tend à se répartir également dans les globules et le plasma ; mais que dans la rétention chlorée sèche, le chlore globulaire est souvent bas avec une réserve alcaline basse. Dans les cas de néphrites avec hypochlorémie, le taux d'urée est toujours très élevé. C'est par ailleurs surtout la question de l'*hypochlorémie* qui est envisagée par les différents auteurs.

Au point de vue expérimental, nous noterons le mémoire de Binet et Zamfir (8) et l'article de Schnohr (9). Ce dernier auteur a étudié la répartition du chlore dans les différents organes de rats présentant une occlusion du grêle. Il trouve une forte hypochlorie de la peau et des reins, une hypochlorie modérée du foie, une hypochlorie douteuse de la rate, un taux de chlore normal du cerveau, des poumons, des muscles. Aucun organe ne contient de chlore en excès.

Il s'agit donc bien d'un appauvrissement en chlore de l'organisme.

La cause de cette hypochlorie est une perte de chlore par les urines et par l'estomac. Il n'y a pas lieu de penser comme Haden et Orr (10), Hegge, le font, à l'intervention d'une toxine intestinale, car l'hypochlorie persiste après ablation de l'intestin.

Au point de vue *clinique*, très nombreuses sont les observations publiées. Celles-ci concernent :

L'insuffisance rénale : Cipriani et Robecchi (11), Van Caulaërt (12), Kalapos (13), Chabanier (14), Puech (15), et plus spécialement la néphrite mercurielle [Chabanier et Lobo-Onell (16), Lemierre, Laudat et Laporte (17)] ;

L'hypochlorémie post-opératoire (Chabanier) (18), qui est particulièrement intéressante chez les prostatiques (Legueu et Fey) (19) ;

(7) Amedeo, Contribution à l'étude du chlore humoral dans les néphrites. Thèse Marseille, 1932.

(8) Binet et Zamfir, *Soc. méd. hôp. Paris*, 1932, p. 605, 29 avril.

(9) Schnohr, *Klin. Wochenschrift*, an XI, n° 24, p. 1027, 11 juin 1932.

(10) Cités par Schnohr, *loc. cit.*

(11) Cipriani et Robecchi, *Minerva Medica*, 23° année, t. II, n° 27, 7 juillet 1932.

(12) Van Caulaert, Stahl et Hofstein, *Presse méd*, 1932, n° 66, p. 1270, 17 août.

(13) Kalapos, *Klinische Wochenschrift*, an XII, n° 19, p. 751, 13 mai 1933.

(14) Chabanier, Lobo-Onell et Lélu, *Soc. française urologie*, 3 avril 1933 ; *J. d'urologie*, t. XXXV, n° 6, p. 529, juin 1933.

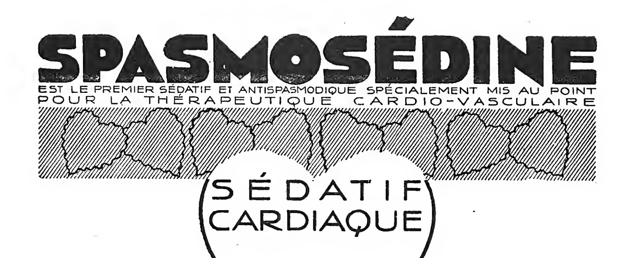
(15) Puech, *Soc. sc. méd. et biol. Montpellier*, juillet 1932.

(16) Chabanier et Lobo-Onell, *Presse méd.*, 7 janvier 1933, p. 28.

(17) Lemierre, Laudat et Laporte, *Presse méd.*, 2 nov. 1932, n° 88, p. 1637.

(18) Chabanier, Lobo-Onell et Lélu, *Soc. fr. urologie*, 20 mars 1933 ; *J. d'urologie*, mai 1933, t. XXXV, p. 445, n° 5 ; *Presse méd.*, 21 juin 1933, p. 987.

(19) Legueu et Fey, *Congrès français d'urologie*, 1932




# DIGIBAÏNE

REMPLACE AVEC AVANTAGE DIGITALE ET DIGITALINE

TONIQUE
CARDIAQUE

LABORATOIRES DEGLAUDE
MÉDICAMENTS CARDIAQUES SPÉCIALISÉS
6 _ RUE D'ASSAS _ PARIS

Les vomissements gravidiques (Schwaab et Walther) (1) ;

Les ponctions d'ascite (Bauer) (2) ;

La sténose du pylore (Roeck) (3) ;

Le diabète (Kalapos Bauer).

Cette énumération atteste la fréquence du syndrome, fréquence sur laquelle insistent Binet et Zamfir, R. Bauer. Souvent d'ailleurs ce sont des vomissements de pathogénie inconnue qui sont en cause (Meyer) (4), et on les voit cependant céder à la rechloruration.

Au point de vue *sémiologique*, l'hypochlorémie est révélée par des symptômes cliniques sur lesquels nous ne reviendrons pas. Les vomissements, qui sont souvent la cause de la chloropénie, en sont aussi la conséquence et apparaîtraient, pour Van Caulaërt, dès que l'hypochlorémie atteint 2gr,50. Nous signalerons toutefois que Roeck rapporte un cas de tétanie chloroprive et que Massière (5) aborde la question de l'albuminurie par manque de sel.

Au point de vue *humoral*, aucun fait nouveau n'est apporté et la difficulté demeure toujours grande de distinguer par l'étude sanguine l'hypochlorémie avec chloropénie et l'hypochlorémie avec chloropexie. Les conclusions de la thèse de Rudolf (6) concernant la valeur diagnostique de la réserve alcaline sont loin d'être admises par tous les auteurs ; d'ailleurs, nous avons nous-mêmes apporté certaines critiques à cette séduisante théorie. Moins que dans les recherches sanguines c'est dans l'étude des symptômes cliniques et de l'urine que l'on paraît pouvoir trouver la solution de ce problème si gros de conséquences thérapeutiques. L'un de nous a déjà souligné l'intérêt de l'examen urinaire. Lemierre montre à ce sujet tout le parti que l'on peut tirer de l'étude de la perméabilité rénale pour les chlorures quand cette recherche est possible. Lorsque des vomissements interviennent, le bilan devient impossible, mais alors la chloropénie est vraisemblable bien que pas absolument certaine.

Au point de vue *pathogénique*, aucun fait nouveau n'est apporté concernant l'hypochlorémie avec chloropexie. En ce qui concerne l'hypochlorémie avec chloropénie, le travail de Meyer Paul est à retenir. Cet auteur étudie le mécanisme de l'azotémie chloroprive, il réfute une fois de plus la théorie de Blum qu'il attribue à tort à la totalité de l'École française. Or nous n'avons cessé de nous élever contre cette théorie. Il est regrettable de voir un auteur étranger si peu au courant des discussions qui ont eu lieu en France à propos de cette question. C'est pourtant en France qu'ont paru les premiers travaux concernant l'hypochlorémie d'ordre rénal. Il pense que l'appauvrissement de l'organisme en sel et en eau provoque une destruction des albumines du corps humain, d'où hyperuréogenèse, et qu'il y a en outre un trouble rénal secondaire aux modifications humorales. La même théorie est défendue par Hoff (7) et est adoptée par Ch. Richet fils et Facquet (8). Mais si le vomissement est un facteur important, il ne suffit pas à créer à lui seul l'hypochlorémie ; il faut encore une prédisposition qui pour Meyer Paul est d'ordre hépatique, pour Brandt (9) reprenant une conception de Jetzler (10) d'ordre pancréatique.

Nous pensons aussi que le simple rejet de sel par les vomissements n'est pas toujours suffisant et qu'un autre facteur intervient ; nous avons, en effet, observé il y a peu de temps un sujet pithiatique qui vomissait plusieurs litres de liquide par jour mais qui cependant ne fit jamais d'hypochlorémie ; chez ce malade, les urines ne contenaient presque plus de NaCl, l'estomac étant devenu le seul émonctoire pour le chlore.

On constatait une véritable dissociation entre les fonctions du rein qui éliminait normalement l'urée, mais n'éliminait pas le chlore, et les fonctions de l'estomac qui éliminait le chlore mais excrétait peu d'urée.

La base de la thérapeutique est toujours la rechloruration à l'aide de NaCl. Comme le montre Kalapos, en effet, les chlorures de calcium, de magnésium et d'ammonium sont dépourvus d'efficacité. Les modalités de la cure changent d'ailleurs suivant les auteurs, et alors que certains donnent la préférence au sérum hypertonique à 10 p. 100 ou 20 p. 100 injecté par voie veineuse, d'autres préfèrent une rechloruration plus prudente à l'aide de solution isotonique par exemple. Il faut, à notre avis, faire une distinction essentielle en ce qui concerne la thérapeutique rechlorurante : dans certains états extrarénaux comme l'occlusion intestinale, on peut et l'on doit frapper vite et fort. Il en est tout autrement dans les néphrites ; il faut alors toujours se défier des fausses chloropénies : hypochlorémie avec rétention chlorée tissulaire et hypochlorémies irréductibles des néphrites chroniques ; il faut donc agir progressivement par petites doses et avec la plus grande prudence, et Rathery (11), dans sa monographie sur les régimes chlorurés et déchlorurés, a insisté sur ces deux thérapeutiques essentiellement différentes.

En dehors des injections rechlorurantes, on peut

(1) SCHWAAB et WALTHER, *Presse méd.*, 31 mai 1933, n° 43, p. 874.

(2) BAUER, *Wiener klinische Wochenschrift*, 1933, 7 juillet, 46e année, n° 27, p. 855.

(3) ROECK, *Klinische Wochenschrift*, an XII, n° 11, p. 434, 18 mars 1933.

(4) MEYER (PAUL), *Klinische Wochenschrift*, an XI, n° 33, p. 1383, 13 août 1932.

(5) MASSIÈRE, *Gaz. des hôp.*, an CVI, p. 191, n° 11, 8 fév. 1933.

(6) RUDOLF (MAURICE), L'hypochlorémie, Thèse Paris, 1930.

(7) HOFF, *Deutsche mediz. Wochenschrift*, an LVIII, n° 48, p. 1869, 25 nov. 1932.

(8) *Loc. cit.* p. 293.

(9) BRANDT, *Deutsche med. Wochenschrift*, an LVIII, n° 41, p. 1606, 7 oct. 1932.

(10) JETZLER, *Klinische Wochenschrift*, 1932, 27 fév., p. 370.

(11) RATHERY, Les régimes chlorurés et déchlorurés, Baillière éd., 1932.

utiliser le lavement salé hypertonique, notamment dans certaines manifestations d'hypochlorémie postopératoire accompagnées d'iléus. Pour Bauer, l'extrait hépatique serait utile. Roeck enfin préconise une thérapeutique *a priori* singulière par le lavage d'estomac, pratique qui pour Hoff n'est pas sans danger.

**Les bases fixes.** — Les bases fixes sont étudiées par Glatzel (1), Scholtz (2), Barker (3), Becher (4), Rathery, Mme Debienne et Mlle Binet du Jassonneix (5), Cheymol et Quinquaud (6).

Dans les néphrites, le potassium est souvent augmenté pour Scholtz, Cannavo (7) ; le calcium varie dans des sens variables pour Scholtz, s'abaisse pour Cannavo ; le magnésium augmente mais faiblement pour Becher, ne varie pas dans les glomérulo-néphrites pour Cannavo.

Au point de vue expérimental, la néphrectomie augmente la calcémie d'après Cheymol, la néphrite uranique donne des résultats variables aussi bien en ce qui concerne le Ca que le K ou le Na.

Le rôle de ces différents ions paraît cependant important. Barker oppose le rôle hydratant de l'ion Na au rôle diurétique de l'ion K. Glatzel montre que les reins possèdent une faculté globale d'élimination des bases, quelle que soit la composition de la masse basique éliminée.

**Ammoniaque.** — Heller et Klisiecki montrent la possibilité d'ammonigenèse sanguine. Celle-ci s'exerce suivant deux modes : *a*) dans sérum isolé ; *b*) après hémolyse. Polonowski, Bizard et Boulanger (8), dans de toutes récentes recherches, s'élèvent à nouveau contre la théorie de la formation exclusive de l'ammoniaque par le rein. Pour ces auteurs, le pancréas fabriquerait autant et même plus d'ammoniaque que le rein, et il en serait de même très probablement pour toutes les glandes, le foie excepté. Le rein perdrait donc ainsi un de ses modes d'action importants dans la lutte contre l'acidose.

**Acidose.** — Mentionnons une Revue générale de Dérot et de Traverse (9) sur l'acidose et des travaux d'ensemble de Bénard, Lenormand, Augier et F.-P. Merklen (10), Bénard, Lenormand et F.-P. Merklen (11), Rimbaud (12) sur l'acidose rénale.

Bruhl (13) fait jouer un rôle important aux acides organiques dans la pathogénie de cette acidose. Cannavo (14) trouve une augmentation de l'acide lactique. Becher (15) insiste sur l'augmentation des acides phénols.

Le rôle de l'acidose dans la pathogénie des œdèmes est à nouveau évoqué par Fliederbaum (16) et est longuement étudié par de Raadt (17) qui échafaude à ce sujet une théorie qui semble bien hypothétique.

**L'étude des pigments urinaires**, trop négligée ces années dernières, mérite de retenir l'attention. Nous n'insisterons pas sur les nombreux travaux étrangers concernant la *porphyrinurie* [Gunther, Borst et Königsdörfer (18), Holland et Schürmeyer (19), Boas (20)] ou la *porphyrinémie* (Hijmans van den Bergh et Grotepass) (21). Ces travaux sortent du cadre de notre revue.

Nous signalerons surtout les travaux de Becher (22), de Weiss (23), de Heilmeyer (24). Des travaux de ces auteurs ressort la complexité des pigments de l'urine : urobilinogène, uroérythrine, urorubine, urochromogène, coproporphyrine, bilirubine, etc.

La rétention de ces pigments intervient pour Becher dans la production de la pigmentation bistrée des brightiques et est un élément important pour la classification des divers types de néphrites ainsi que pour leur pronostic.

## III. — Épreuves fonctionnelles rénales.

**Epreuves de concentration et de dilution.** — Cottet (25), dans une étude d'ensemble, réclame avec juste raison la priorité en ce qui concerne l'épreuve de la polyurie provoquée étudiée pour la première fois par Albarran, Vaquez et Cottet. Castaigne, Paillard, Chaumerliac (26) dans plusieurs articles étudient la valeur sémiologique des épreuves rénales de densimétrie fractionnée et de diurèse provoquée. Ils emploient au cours de leurs études une technique

(1) GLATZEL, *Klinische Wochenschrift*, an XII, nº 2, p. 853, 3 juin 1933.
(2) SCHOLTZ, *Deut. Arch. f. klin. Med.*, t. CLXXII, nos 5 et 6, 21 mars 1932.
(3) BARKER, *J. A. M. A.*, t. XCVIII, nº 25, 18 juin 1932.
(4) BECHER et HAMANN, *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1932, vol. 173, nº 5, p. 500.
(5) RATHERY, Mme DEBIENNE et Mlle BINET DU JASSONNEIX, *Soc. biol.*, 2 mai 1933.
(6) CHEYMOL et QUINQUAUD, *Acad. sciences*, 17 oct. 1932.
(7) CANNAVO, *Arch. di Patol. e Clin. med.*, vol. XI, fasc. 5, p. 510, juin 1932.
(8) POLONOWSKI, BIZARD et BOULANGER, *Arch. de physiol. de langue française* (Liége), 1932.
(9) DÉROT et DE TRAVERSE, *Science méd. pratique*, 1933.
(10) BÉNARD, LENORMAND, AUGIER et MERKLEN, *Gaz. méd. France*, an XXXVII, nº 17, p. 665, 15 sept. 1932.
(11) BÉNARD, LENORMAND et MERKLEN (F.-P). *Paris médical*, 1932, 24 déc., p. 547.
(12) RIMBAUD, *Gaz. des hôp.*, 1933, 4 janvier, p. 5.
(13) BRUHL, *Klin. Wochensch.*, an XII, 1933, 14 janvier, p. 72.
(14) *Loc. cit.*
(15) BECHER, LITZNER et TAGLICH, *Zeitschrift f. klin. Med.*, 1926, Bd 104, p. 182 et p. 195.
(16) FLIEDERBAUM, *Klin. Wochenschrift*, an XI, p. 1067, 18 juin 1932.
(17) RAADT, *Klinische Wochenschrift*, an XII, nº 6, p. 224, 11 fév. 1933.
(18) BORST et KŒNIGSDORFER, Untersuchungen über Porphyrie, 1929, Hirzel éd.
(19) HOLLAND et SCHÜRMEYER, *Klinische Wochenschrift*, an XI, nº 29, p. 1221, 16 juillet 1932.
(20) BOAS, *Klinische Wochenschrift*, an XII, nº 15, p. 589, 15 avril 1933.
(21) HIJMANS VAND EN BERGH et GROTEPASS, *Klinische. Wochenschrift*, an XII, nº 15, p. 587, 15 avril 1933.
(22) BECHER, *D. Arch. f. klin. Med.*, Bd. 148, p. 46, 1925 ; *Münchener mediz. Wochenschrift*, 1930, n. 45, p. 1922.
(23) WEISS, *Klinische Wochenschrift*, an XI, nº 44, p. 1817, 29 oct. 1932.
(24) HEILMEYER, *Klinische Wochenschrift*, an XII, nº 6, p. 229, 11 fév. 1933.
(25) COTTET, un volume, Masson éd., 1933.
(26) *Journal médical français*, nov. 1932, numéro consacré à la densimétrie des urines.

spéciale. Sérane (1) étudie de son côté les épreuves de Volhard qui procèdent du même principe. Enfin c'est d'un ordre de faits voisin que procède l'épreuve de concentration étudiée par Lashmet et Newburgh (2). Nous ne reviendrons pas sur ces épreuves que nous avons longuement étudiées l'an dernier.

**Les rapports uréiques.** — Les médecins français sont dans l'ensemble fidèles à la constante d'Ambard, qui, malgré les critiques justifiées dont elle a été l'objet, est dans l'ensemble une épreuve clinique de premier ordre. Cottet (3) propose à la place de cette épreuve un rapport uréique hémato-urinaire $\frac{\text{urée sanguine en centigrammes}}{\text{urée urinaire en grammes}} < 2,20$. Ce rapport s'inspire des critiques adressées par Paulesco aux lois d'Ambard, mais il ne paraît pas cependant pouvoir remplacer la constante d'Ambard.

Aux États-Unis, Summerville, Hanzal et Goldblatt (4) étudient chez le chien l'*urea clarance*, coefficient qui tient compte de la concentration urinaire de l'urée, de la diurèse et de l'urée sanguine. Bruger et Mosenthal (5) recherchent chez l'homme les variations de ce même test en diverses circonstances : exercice, etc. Les dits auteurs ignorent complètement les importants travaux français sur la question et ce fait est significatif des libertés que certains auteurs étrangers prennent trop souvent avec la bibliographie française. Hanns (6) enfin, pour apprécier les troubles de l'élimination uréique injecte de l'urée et apprécie les modifications humorales qui en résultent. Les résultats obtenus semblent assez décevants.

**Epreuves diverses.** — Fishberg et Friedfeld (7) préconisent l'épreuve du xylose. Le sujet ingère 50 grammes de ce produit. Le rein normal en deux heures concentre le xylose à 25 p. 100 et en vingt-quatre heures élimine 25 p. 100 de la quantité ingérée. Cette épreuve paraît intéressante.

Tabanelli (8) étudie l'épreuve de l'hyposulfite de soude suivant la technique de Nyiri : examen des urines toutes les heures après injection intraveineuse de 10 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100, et suivant celle de Humbert et Finck : dosage dans les urines au bout de deux heures après injection de 10 centimètres cubes d'une solution demi-normale. Le rein intact élimine 22 à 40 p. 100 du produit en deux heures, le rein malade élimine moins de 21 p. 100.

(1) SÉRANE, *Soc. hydr. et climat. méd. de Paris*, 20 fév. 1933.
(2) LASHMET et NEWBURGH, *J. A. M. A.*, t. XCIX, n° 17, p. 1396, 22 oct. 1932.
(3) COTTET, *Presse méd.*, 22 mars 1933, p. 457.
(4) SUMMERVILLE, HANZAL et GOLDBLATT, *The Am. J of Physiol.*, vol. CII, n° 1, p. 1, oct. 1932.
(5) BRUGER et MOSENTHAL, *Arch. of int. Med.*, t. L, n° 3 et n° 4, sept. et oct. 1932.
(6) HANNS, *Soc. méd. Bas-Rhin*, 26 nov. 1932.
(7) FISHBERG et FRIEDFELD, *Klinische Wochenschrift*, an XII, n° 6, p. 218, 11 fév. 1933.
(8) TABANELLI, *Clinica chirurgica*, an VIII, t. XXXV, n° 3, mars 1932.

Bettoni (9) pense que l'indice rénal diastatique, recherche dont l'auteur précise la technique, est une épreuve plus sensible que le dosage de l'azote humoral et peut-être que la constante d'Ambard.

### IV. — Les néphrites chroniques.

**Classification.** — Bouchut et P.-P. Ravaut (10) essaient d'après 50 cas de définir le mal de Bright et d'en classer les principales variétés. Leur étude aboutit à démontrer une fois de plus l'impossibilité d'une classification tenant compte simultanément de l'étiologie, de la physiopathologie et des lésions anatomiques.

Sézary propose une classification étiologique des accidents rénaux pouvant survenir au cours du traitement des néphrites syphilitiques. Il distingue les accidents dus à l'intoxication, à l'intolérance, à la réactivation et au « biotropisme ».

Gainsborough (11) oppose la néphrite toxique et la néphrose syndrome métabolique, mais pense que l'intrication des deux facteurs est fréquente.

**Facteurs extrarénaux.** — Leur rôle est précisé par Gaudy (12), par Thompson (13), par Lœper, Soulié et F.-P. Merklen (14). Ces facteurs, disent Gaudy et Thompson, font la différence des cas de rétentions rénales entre eux. Pour Lœper, Soulié et Merklen, un rôle important est dévolu à la rétention d'hormones qui modifient le terrain humoral. Il y a d'abord hyper- puis hypocrinémie.

**Sémiologie.**— Pasteur Vallery-Radot et Albeaux-Fernet (15) présentent une observation d'azotémie révélée par un syndrome pseudo-appendiculaire. Nobécourt (16), étudiant les *accidents nerveux*, pense que l'hypertension joue un rôle important dans la pathogénie des néphrites éclamptiques. Sioli (17) cependant croit qu'il faut classer les accidents nerveux en trois groupes : accidents relevant de l'urémie vraie, accidents relevant de l'urémie aiguë convulsive, accidents relevant de la pseudo-urémie. A des détails près, cette classification est superposable à la classification de Widal et de son école distinguant les accidents dus à l'azotémie, à l'œdème et à l'hypertension. Un article (Veil) (18) et deux thèses [Cousty (19), Labesse (20)] traitent de la *rétinite brightique*.

(9) BETTONI, *Clinica medica Italiana*, t. LXIII, n° 6, juin 1932.
(10) BOUCHUT et RAVAUT (P. P.), *J. méd. Lyon*, 5 oct. 1932, an XIII, n° 306, p. 583.
(11) GAINSBOROUGH, *Lancet*, t. CCXXII, n° 5674, 28 mai 1932.
(12) GAUDY, *Soc. clin. hôp. Bruxelles*, 11 mars 1933.
(13) THOMPSON, *British med. Journal*, n° 3755, p. 1135, 24 déc. 1932.
(14) LŒPER, SOULIÉ et MERKLEN (F.-P.), *Presse méd.*, 28 janvier 1933, p. 154.
(15) PASTEUR VALLERY-RADOT et ALBEAUX-FERNET, *Soc. méd. hôp. Paris*, p. 1288, 8 juillet 1932.
(16) NOBÉCOURT, *Progrès médical*, 13 mai 1933, p. 861.
(17) SIOLI, *Münchener med. Wochenschrift*, an 79, n° 24, p. 941, 10 juin 1932.
(18) VEIL, *J. Praticiens*, 24 déc. 1932, p. 855, n° 54.
(19) COUSTY, Lésions papillo-rétiniennes au cours des néphrites et de l'hypertension, Thèse Lyon, 1931-1932.
(20) LABESSE, Rétinite brightique, Thèse Paris, 1932.

Le seul point discuté est actuellement la pathogénie. Labesse croit à un trouble primitif du métabolisme entraînant à la fois une lésion du rein et de la rétine. Cousty se rallie à l'hypothèse envisageant un rôle prépondérant du trouble circulatoire.

HYPERTENSION ET NÉPHRITE. — Fuhrmann (1) pense que la pression moyenne ne peut remplacer la pression minima et la pression maxima, mais fournit des renseignements précieux surtout dans les néphrites aiguës.

De Gennes (2) dans plusieurs articles aborde la question des rapports de la néphrite avec l'hypertension paroxystique et permanente. Dans le premier cas, les paroxysmes répétés peuvent entraîner une lésion rénale. Dans le second, la pathogénie paraît complexe et l'existence de poisons hypertensifs agissant sur les centres nerveux vasculaires peut être retenue.

Mlles Ellis et Weiss (3) notent la fréquence des lésions rénales dans l'hypertension apparemment pure, mais ne croient pas au rôle primitif de la néphrite.

Au point de vue expérimental, Lœsch (4), lésant par ischémie temporaire les reins préalablement luxés dans la région lombaire, obtient de l'hypertension. Braun (5) constate que l'hypertension que donne normalement l'injection intrarachidienne de kaolin ne se produit pas si le rein est énervé.

F.-P. Merklen dans sa thèse (Paris, 1933), Heymans dans une série d'articles, montrent les déductions importantes que l'on peut tirer touchant la question des rapports entre l'hypertension et les néphrites.

## V. — Néphrites aiguës. Albuminuries fonctionnelles.

**Néphrites toxiques.** — La néphrite mercurielle est très étudiée à divers points de vue. Pasteur Vallery-Radot, M. Dérot, P. Augier et Mlle Gauthier-Villars (6) la reproduisent chez le lapin à l'aide de cyanure et de benzoate de mercure. Les animaux intoxiqués présentent de l'azotémie sans œdèmes et de l'albuminurie. On peut, en variant les doses, obtenir des lésions aiguës ou chroniques.

Au point de vue clinique, nous notons les articles de Lemierre, Laudat et Laporte (7), de Chabanier (8) et l'observation de Duvoir (9) et leurs collaborateurs.

Cette dernière observation est remarquable par la longue durée de l'affection qui évolua pendant quatre mois et fut compliquée par l'apparition successive de péricardite, d'éruptions cutanées, de complications pulmonaires, d'otite et de monoplégie brachiale. Les autres observations sont plus classiques et leur intérêt réside surtout dans l'étude humorale qu'elles permettent. Les observations de Lemierre montrent que dans le premier cas la perméabilité pour le chlore était conservée, et l'hypochlorémie peu probable. Dans le second il y avait hypochlorémie. Les dix observations recueillies au Chili, pays où le suicide mercuriel est banal, par Chabanier et ses collaborateurs montrent que dans 7 cas sur 10 l'hypochlorémie existe, peut-être par perte de chlore, peut-être par migration. La réserve alcaline est modifiée dans 9 cas, ce qui est le fait important. De ces 9 abaissements de la réserve alcaline, 5 ressortissaient à l'alcalose gazeuse, 4 à l'acidose fixe d'après les conceptions actuelles de Chabanier, conceptions que nous nous garderons de discuter.

L'azotémie était dans tous les cas très élevée.

Ces observations permettent de préciser le syndrome humoral de la néphrite mercurielle, syndrome qui comporte trois éléments principaux : l'azotémie, l'hypochlorémie, l'acidose. La thérapeutique doit à défaut de pouvoir lutter contre le premier élément, du moins lutter contre les deux derniers. En ce qui concerne l'hypochlorémie, la difficulté est de savoir s'il y a ou non chloropexie.

Nous avons plus haut envisagé ce point. En pratique, il faut rechlorurer prudemment et se guider sur la clinique. Le malade de Duvoir, qui fut amélioré durant une première période par la chloruration, fit lors d'une deuxième tentative des œdèmes marqués.

**Néphrite aurique.** — Un cas complexe rapporté par Truc et Arnal (10) ressortit peut-être à cette étiologie. Giaune (11) publie un cas de néphrite aurique hématurique.

**Néphrite par le tétrachlorure de carbone.** — Un cas curable en est rapporté par Ch. Richet fils et Couder (12).

**Néphrite uranique.** — Parmi les travaux d'ordre expérimental concernant la néphrite toxique, nous

(1) FUHRMANN, Pression artérielle moyenne chez les brightiques œdémateux et les éclamptiques, Thèse Paris, 1932-1933.

(2) DE GENNES, *Presse méd.*, 22 avril 193 3, p. 641. — DE GENNES et DE VÉRICOURT, *Gaz. méd. France*, 1932, p. 821, 15 nov. ; *Science médicale pratique*, 1933.

(3) Mlles ELLIS et WEISS, *J. A. M. A.*, vol. C, n° 12, p. 875, 25 mars 1933.

(4) LOESCH, *Zentralbaltt f. innere Med.*, t. LIV, nos 7 et 8, 18 et 25 fév. 1933.

(5) BRAUN, *Wiener klin. Wochenschrift*, an XLVI, n° 8, p. 226, 24 fév. 1933.

(6) PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT (M.), AUGIFR (P.) et Mlle GAUTHIER-VILLARS, *Soc. biol.*, 10 juin 1933.

(7) LEMIERRE, LAUDAT et LAPORTE, *Presse méd.*, n° 88, p. 1637, 2 nov. 1932.

(8) CHABANIER et LOBO-ONELL, *Presse méd.*, 7 janv. 1933, p. 28. — CHABANIER, LOBO-ONELL, MARCHANT et DONOSO-BARTHET, *Bull. Soc. fr. urologie*, déc. 1932.

(9) DUVOIR, PICHON, LAYANI, LAUDAT et PAUTRAT, *Soc. méd. hôp. Paris*, p. 1512, 2 déc. 1932.

(10) TRUC et ARNAL, *Soc. méd. et biol. de Montpellier*, 3 juin 1932.

(11) GIAUNE, *Gaz. degli ospedale et delle cliniche*, t. LIII, n° 13, 27 mars 1932.

(12) RICHET fils et COUDER, *Soc. méd. hôp. Paris*, 1932, p. 1247, 8 juillet.

relaterons plusieurs travaux concernant l'intoxication par le nitrate d'urane.

Traissac (1) publie à ce sujet un mémoire fort intéressant. Son travail, inspiré par son maître Mauriac, constitue une importante mise au point de la question. Il s'est plus particulièrement attaché à la recherche chez le lapin des caractères spéciaux de l'intoxication uranique, au rôle très important qu'y joue le foie. Pour lui, le nitrate développe chez le lapin une hépato-néphrite.

Il a abordé, à la lumière de ces faits expérimentaux, un certain nombre de problèmes touchant la polyurie brigtique, les œdèmes, l'albuminurie, la signification diagnostique de la phénosulfonephtaléine, l'action de l'insuline dans les néphrites.

Rathery et Mme Laurent-Debienne (2) ont étudié les troubles humoraux de la néphrite uranique chez le chien et notamment l'acidose (de Traverse). Léon Binet et Mme Kaulbersz Marynowska (3) ont également fait une étude expérimentale chez le lapin de l'intoxication uranique.

**Néphrites infectieuses.** — La **néphrite syphilitique** fait l'objet de plusieurs travaux d'ensemble. Rice Rich (4) individualise une forme anatomique nouvelle de syphilis rénale qu'il aurait observée dans 6,5 p. 100 des cas au cours des autopsies de syphilitiques. La lésion lui paraît très spéciale et jamais observée en dehors de la syphilis.

Macroscopiquement, dans les cas légers, le rein présente quelques taches gris jaunâtre brillantes, disséminées çà et là sous la capsule. Dans les cas plus avancés, la surface qui demeure lisse apparaît criblée de grains de sable. A la coupe, on note des traînées grises où se groupent les grains brillants. Au microscope la lésion consiste en amas denses de cellules mononucléaires situés dans le tissu interstitiel et particulièrement dans la région corticale; on trouve par ailleurs des cellules mononucléées autour des vaisseaux. Les tubes situés au voisinage des îlots inflammatoires contiennent des cristaux de cholestérol. Certains tubes sont oblitérés. Les glomérules siégeant dans la zone inflammatoire peuvent être également atteints.

Une observation d'Evans (5) publiée sous le nom de « néphrose » est un cas complexe où la syphilis jouait peut-être un rôle, mais ou d'autres facteurs intervenaient sûrement. Aussi les troubles du métabolisme lipidique constatés ne permettent-ils pas de préjuger des rapports de la néphrite syphilitique secondaire et du syndrome d'Epstein. Un document de premier ordre pour cette étude est par contre apporté par Sézary et Gallot (6), et l'observation de ces auteurs montre que l'analogie des deux affections est très superficielle.

Sézary et Gallot n'ont en effet trouvé ni sérum lactescent, ni hypercholestérolémie, ni corps biréfringents dans les urines, la lipidémie était normale. Il y avait bien par ailleurs hypoprotéinémie et inversion du rapport sérine-globuline, mais c'est là chose banale dans les néphrites aiguës.

Une telle observation marque avec évidence qu'il ne faut pas identifier, après tant d'autres néphrites subaiguës, la néphrite syphilitique à la néphrose d'Epstein.

Un autre point intéressant dans l'observation de Sézary et Gallot est la guérison des œdèmes par une poussée thermique grippale. Ce fait est à rapprocher de ceux du même ordre rapportés à l'étranger, notamment par Seckel (7).

La question du traitement de la néphrite syphilitique a fait par ailleurs l'objet d'un travail de Sézary (8). Cet auteur étudie successivement les manifestations toxiques, allergiques, biotropiques, ou de réactivation que donnent chacun des médicaments antisyphilitiques et préconise en conclusion un traitement par le cyanure de mercure puis par le novarsénobenzol à doses progressives. Un traitement du même ordre a été appliqué dans un cas par Olmer et ses collaborateurs (9).

**Néphrite tuberculeuse.** — Paisseau et ses collaborateurs (10) apportent une intéressante contribution à l'étude étiologique des néphrites de l'enfance. Un de leurs malades âgé de six ans fit successivement une entérite aiguë avec réaction péritonéale, puis une néphrite subaiguë avec albuminurie massive, oligurie, hématuries, cylindrurie, œdèmes, azotémie, émissions de corps biréfringents et hypoprotéinémie. Le diagnostic hésitant fut orienté vers la tuberculose par une cachexie remarquable et par une intradermo-réaction positive au filtrat pur alors que la cuti à la tuberculine brute et l'intradermo à la tuberculine à 1 p. 100 étaient négatives.

L'inoculation des urines confirma le diagnostic. Les auteurs en effet obtiennent lors du deuxième passage une tuberculose Calmette-Valtis du cobaye.

Béthoux (11), Guy (12) étudiant les albuminuries des tuberculeux montrent qu'il existe trois causes possibles : l'amylose, la lipoïdose, la néphrite épithéliale subaiguë, et que ces trois causes peuvent être intriquées.

**Néphrite diphtérique.** — Cette néphrite est étudiée

(1) *Loc. cit.*, p. 294.

(2) *Loc. cit.*, p. 298.

(3) BINET et Mme KAULBERSZ MARYNOWSKA, *Soc. méd. hôp. Paris*, 1933, 28 avril, p. 583.

(4) RICE RICH, *Bull. of the Johns Hopkins Hospital*, t. L, no 6, juin 1932.

(5) EVANS, *Lancet*, t. CCXXII, no 5677, p. 1305, 8 juin 1932.

(6) SÉZARY et GALLOT, *Soc. méd hôp.*, 26 mai 1933, p. 716.

(7) SECKEL, *Klinische Wochenschrift*, 30 mai 1931, p. 1019.

(8) SÉZARY, Le traitement des néphrites syphilitiques, 1 volume (sous presse), Baillière éd.; *Presse méd.*, 28 juin 1933, p. 1035.

(9) OLMER (D.), OLMER (J.) et BUISSON, *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 20 mai 1932.

(10) PAISSEAU, VALTIS, VAN DEINSE et PATEY, *Soc. méd. hôp. Paris*, 31 mars 1933, p. 474.

(11) BÉTHOUX, *Bull. Acad. méd.*, 10 janvier 1933.

(12) GUY (PIERRE), Albuminuries massives au cours de la tuberculose chronique, Thèse Lyon, 1933.

par Gonzalez (1), par Chalier (2) et ses collaborateurs, par Mlle Lavit (3). Pour Mlle Lavit, l'albuminurie isolée existe dans 50 p. 100 des formes bénignes ; la néphrite azotémique existe dans quelques formes bénignes et dans toutes les formes malignes, elle ne paraît pas s'accompagner d'acidose. Dans la diphtérie maligne, la néphrite azotémique peut passer inaperçue ou constituer au contraire un signe majeur : c'est alors la forme rénale de la diphtérie.

Le pronostic est variable : dans la forme rénale, le rein en est l'élément important ; dans les autres cas, les lésions du foie, du cœur, etc., interviennent.

**Néphrite scarlatineuse.** — Nous signalerons sur ce sujet le bel article publié par le regretté Jean Hutinel (4) avec Albeaux-Fernet. Les auteurs montrent les aspects divers de la maladie devenue moins fréquente depuis que sont appliquées les règles prophylactiques de V. Hutinel. Cette rareté relative due au régime ressort également d'une statistique de Benedict (5).

**Les pyonéphrites.** — Sous ce nom, Motz (6) décrit l'ensemble des néphrites avec suppuration collectée connues sous le nom de néphrites chirurgicales, de néphrites suppurées ou d'anthrax du rein. Elles succèdent en général à un foyer extra-rénal donnant lieu à une infection hématogène; rarement il s'agit d'une infection ascendante. Cliniquement, l'affection se révèle sous trois aspects : forme septico-pyohémique, anthrax du rein, forme pyélo-néphrétique. L'intervention est le traitement de choix. L'agent causal est habituellement *St. aureus* ou le colibacille.

Le même groupe d'affections sous le nom d'affections aiguës staphylococciques du rein est étudié par Nesbits (7).

A une étiologie infectieuse se rattachent les **néphrites rhino-pharyngées** dont Germaine Dreyfus-Sée (8) montre la fréquence et l'intérêt chez l'enfant. Le rôle des infections rhino-pharyngées en tant qu'infection focale est rappelé d'ailleurs par Bassi (9), par Alfort (10). Ces derniers auteurs insistent en outre sur le rôle des infections dentaires et auriculaires. Ce rôle des infections focales, pour important qu'il soit, a certainement été exagéré par l'Ecole américaine. Le test de Wiggo-Schmidt : réaction générale après massage des amygdales, pourrait être recherché dans les cas douteux, mais nous pensons que cette recherche n'est pas exempte de dangers.

**Néphrites et endocardites.** — Baehr (11) montre la fréquence des complications rénales des endocardites streptococciques et Pasteur Vallery-Radot, Delafontaine et Hamburger (12) rapportent une observation de forme rénale de maladie d'Osler. Cette observation se rapproche d'un cas de septicémie streptococcique à forme rénale relaté par Dusso (13).

**Néphrite et maladie de Nicolas-Favre.** — Lafargue (14) et ses collaborateurs ont observé une albuminurie massive avec œdème au cours d'une lymphogranulomatose inguinale. Le cas nous paraît complexe, étant donnée la multiplicité des thérapeutiques subies ($SO^4Cu$, Dmelcos, iodure) et la possibilité d'infections secondaires du foyer incisé. C'est aussi comme des cas complexes où l'infection joue probablement un rôle que se présentent les observations curieuses de **néphrite appendiculaire** de P.-P. Ravaut (15) et de **néphrite goutteuse** de Mathieu, Collesson et Bratiano (16). L'observation de P.-R. Ravaut concerne un malade chez qui une appendicite chronique fut révélée par une néphrite albumineuse simple. Celle de Mathieu, Collesson et Bratiano a trait à un goutteux qui a fait à deux reprises une angine suivie de néphrite aiguë, puis d'accès de goutte. Ce dernier cas a un intérêt pathogénique. Nous citerons encore les travaux où Pratsicas et Kourias (17) montrent la fréquence des lésions rénales chez les **ulcéreux gastriques** et ceux où Schneider (18) essaie d'individualiser un **rein colonial**. L'étiologie de ce complexe pathologique serait mixte et dans sa production s'intriquent les rôles des néphrites secondaires aux maladies des pays chauds, des infections urinaires, du parasitisme intestinal et vésical.

**Rôle du streptocoque dans les néphrites.** — L'énumération précédente nous a amenés à incriminer maintes fois le streptocoque. Pasteur Vallery-Radot, M. Dérot et Mlle P. Gauthier-Villars (19) ont étudié l'action des filtrats streptococciques chez le lapin. Ils ont obtenu ainsi une néphrite avec azotémie légère, épanchement des séreuses et albuminurie. Les lésions prédominaient sur les glomérules. L'évolution vers la sclérose a été exceptionnelle.

**Rein gravidique.** — La grossesse normale s'accompagnerait de troubles dans l'élimination de l'eau

(1) GONZALEZ, *Semana medi a*, t. LX, n° 2, 12 janv. 1933.

(2) CHALIER (JOS.), LEVRAT, FROMENT et ROMAN-MONNIER, *An. médecine*, t. XXXII, n° 4, nov. 1932.

(3) Mlle LAVIT (SILVIA), Néphrite diphtérique, Thèse Paris, 1932.

(4) HUTINEL (JEAN) et ALBEAUX-FERNET, *Gaz. méd. de France*, an XXXVII, n° 17, p. 657, 15 sept. 1932.

(5) BENEDICT, *Wiener klinische Wochenschrift*, 1933, n° 28, p. 869, 14 juillet.

(6) MOTZ (CHARLES), Les pyonéphrites, Thèse Paris, 1932.

(7) NESBITS (M.-R.), *J. A. M. A.*, vol. XCVIII, n° 9, juillet 1932, p. 709.

(8) DREYFUS-SÉE (GERMAINE), *Paris médical*, an XXII, n° 42, p. 299, 15 oct. 1932.

(9) BASSI, *Clin. med. italiana*, t. LXIII, n° 7, juillet 1932.

(10) ALFORT (A.-C.), EDIN (M.-D.) et LOND (M.-R.), *The Lancet*, t. CCXXII, n° 5676, p. 1247, 11 juin 1932.

(11) BAEHR, *J. A. M. A.*, vol. XCVI, n° 22, p. 1902, 30 mai 1931.

(12) PASTEUR VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE et HAMBURGER, *Soc. méd. hôp. Paris*, 23 juin 1933, p. 853.

(13) DUSSO, *Minerva medica*, an XXXIII, n° 33, p. 204, 18 août 1932.

(14) LAFARGUE, MAGENDIE et DUBOURG, *Soc. chir. Bordeaux*, 8 déc. 1932.

(15) RAVAUT (P.-P.), *Soc. méd. hôp. Lyon*, 14 fév. 1933.

(16) MATHIEU, COLLESSON et BRATIANO, *Soc. méd. Nancy*, nov.-déc., 1932.

(17) PRATSICAS et KOURIAS, *Arch. mal. app. dig. et nutr.*, déc. 1932.

(18) SCHNEIDER, *Soc. méd. de Paris*, 12 mai 1933.

(19) PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT (M.) et Mlle GAUTHIER-VILLARS, *Soc. biol.*, 10 juin 1933.

(Janney et Walker) (1), de baisse de la pression osmotique des colloïdes, d'hypercholestérolémie et d'une tendance à l'œdème (Lichtwitz) (2).

L'albuminurie est fréquente : 25 p. 100 des cas (Lichtwitz) (2) ; elle apparaît dans trois circonstances principales (Jeannin) (3) : au début où elle est rare et grave, dans les derniers mois : c'est la forme habituelle ; dans les derniers jours : elle annoncerait le travail.

Cette albuminurie peut être isolée ou s'associer à des œdèmes et à de l'hypertension isolément ou simultanément. La rétention chlorurée peut être mise en évidence (Brochier) (4). Cette albuminurie est à distinguer de la pyélite avec laquelle on la confond souvent (O. Sullivan) (5).

La cause du « rein gravidique » est une sécrétion chorio-épithéliale, puisque la môle hydatiforme donne les mêmes accidents (Lichtwitz) (2). Le mode d'action et la nature de cette sécrétion sont inconnus.

Dans l'éclampsie, un facteur hépatique intervient (Rowe) (6).

Les séquelles du rein gravidique sont diversement appréciées. La néphrite chronique est exceptionnelle pour Theobald (7) et pour Schulz (8), elle est fréquente pour Breakey (9).

**Néphrites hématuriques.** — Certains auteurs décrivent sous ce nom une néphrite très spéciale caractérisée par des hématuries répétées avec cylindrurie, mais sans signes d'insuffisance rénale. Nobécourt (10) pense qu'il faut distinguer deux ordres de faits : des néphrites hématuriques simples, des néphrites hématuriques avec œdème, azotémie ou signes cardio-vasculaires.

**Néphrites anaphylactiques.** — Milhit et Fouquet (11) en rapportent 2 cas nouveaux dans une Revue générale concernant la question. Bézy et Fabre (12) en ont observé un cas mortel.

**Néphrites de guerre.** — Les séquelles de cette entité morbide d'individualité douteuse sont étudiées par Scheidel (13). Elles existent dans 41,5 p. 100 des cas environ sous forme d'albuminurie résiduelle, d'hypertension ou d'azotémie.

**Les hépato-néphrites.** — Des observations nombreuses concernent cette « actuelle » question déjà longuement étudiée dans notre revue de 1932. Au point étiologique, une intoxication est la cause des cas rapportés par Duvoir (14) : ingestion d'abortif ; par Pasteur Vallery-Radot (15) : ingestion d'un liniment camphré et opiacé ; par Vires (16) : ingestion d'un diurétique mercuriel. C'est à une origine infectieuse qu'il faut rapporter par contre les deux observations de Merklen et Waitz (17) et l'observation de Truc et Arnal (18) qui relèvent toutes trois de la spirochétose.

Une dernière observation est d'origine complexe, c'est celle rapportée par Laederich (19) : la patiente avait ingéré des abortifs et en même temps était atteinte d'infection puerpérale. L'auteur pense que cette observation relève de la septicémie à *perfringens*, maladie à laquelle Adrien Weil (20) consacre sa thèse.

De ces multiples observations quelques faits cliniques et biologiques nouveaux sont à retenir.

Merklen et Waitz montrent la précocité relative avec laquelle apparaissent dans les urines des spirochètes intracellulaires et la possibilité dans certains cas d'expectorations contenant des spirochètes.

Dans l'observation de Pasteur Vallery-Radot, il faut souligner le fait que l'urine contenait l'urée à un taux de concentration inférieur au taux sanguin et que la rechloruration échoua malgré la présence d'une hypochlorémie avec réserve alcaline normale.

De l'observation de Laederich nous retiendrons l'intensité du processus hémolytique et les brillants résultats de la thérapeutique médicale et chirurgicale (décapsulation). Il est à remarquer d'ailleurs que ces « hépato-néphrites hémolytiques » sont une variété très particulière de l'affection et dans lesquelles les lésions ne se bornent certainement pas au rein et au foie.

**Les albuminuries fonctionnelles.** — Theobald (21) examinant des femmes normales, observe de l'albuminurie avec une fréquence qui va de 8 à 23 p. 100


(1) Janney et Walker, *J. A. M. A.*, vol. XCIX, n° 25, p. 2079, 17 déc. 1932.

(2) Lichtwitz, *Klinische Wochenschrift*, an XII, n° 5, p. 169, 4 fév. 1933.

(3) Jeannin, *J. Praticiens*, 22 juillet 1933.

(4) Brochier, Albuminurie accompagnée de rétention chlorurée au cours de la grossesse, Thèse Lyon, 1931-1932.

(5) O. Sullivan, *The Lancet*, t. CCXXIII, n° 5703, p. 1326, 17 déc. 1932.

(6) Rowe, *J. A. M. A.*, vol. XCIX, n° 25, p. 2082, 17 déc. 1932.

(7) Theobald, *The Lancet*, t. CCXXIV, p. 626, n° 5717, 25 mars 1933.

(8) Schulz, *Münchener mediz. Wochenschrift*, t. LXXIX, n° 51, p. 2038, 16 déc. 1932.

(9) Breakey, *The Lancet*, vol. CCXXIII, n° 5694, p. 833, 15 oct. 1932.

(10) Nobécourt, *Progrès médical*, 24 juin 1933, p. 1137.

(11) Milhit et Fouquet, *Gaz. méd. France*, an XXXVII, n° 17, p. 655, 15 sept. 1932.

(12) Bézy et Fabre, *Soc. méd. chir. et pharm. de Toulouse*, mars 1933.

(13) Scheidel, *Deutsches Arch. f. klin. Mediz.*, t. CLXXIII, n° 4, 25 juillet 1932.

(14) Duvoir, Laudat et Bernard (Jean), *Soc. méd. hôp. Paris*, 49e année, n° 15, p. 607, 5 mai 1933.

(15) Pasteur Vallery-Radot, Delafontaine (B.), Hamburger (J.), et Mlle Gauthier-Villars, *Soc. méd. hôp. Paris*, 23 juin 1933, p. 853.

(16) Vires, Rimbaud et Lafon, *Soc. sc. méd. et biol. Montpellier*, mars 1933.

(17) Merklen et Waitz, *Soc. méd. hôp. Paris*, 18 nov. 1932, p. 1433, et 3 fév. 1933, p. 136.

(18) Truc et Arnal, *Soc. sc. méd. et biol. Montpellier*, 8 juin 1932.

(19) Laederich, Berger (Jean), Mamou et Beauchesne, *Soc. méd. hôp. Paris*, 30 juin 1933, p. 945.

(20) Weil (Adrien), Les hépato-néphrites à bacille perfringens, Thèse Paris, 1932.

(21) Theobald, *The Lancet*, t. CCXXII, n° 5704, p. 1380, 24 déc. 1932.

suivant la profession. Hellebrandt (1) constate que la fréquence de l'albuminurie, qui est de 14 p. 100 au repos chez des sujets normaux, s'élève à 57,5 p. 100 après une demi-heure de bicyclette. L'apparition de cette albuminurie peut être immédiate ou retardée. Elle coïncide dans le deuxième cas avec une hypotension et une oligurie relative. Elle serait due à une « acidification » du rein.

Nobécourt (2), étudiant l'albuminurie orthostatique, passe en revue les causes possibles et considère comme probable le rôle de la lordose agissant sur un terrain spécial, celui de la maladie orthostatique. Une opinion voisine est exprimée par Jehle (3). Fanconi (4) rapporte un cas d'albuminurie nocturne observée pendant sept ans chez un sujet bien portant et qui a guéri à la puberté. Malgré la présence de cylindres granuleux, Fanconi pense qu'il s'agissait d'une albuminurie due à un trouble neuro-végétatif. Si l'un de nous a maintes fois insisté sur ces prétendues albuminuries fonctionnelles et a montré qu'elles étaient toujours accompagnées d'une lésion rénale, celle-ci peut être légère et curable, mais son existence ne fait aucun doute.

**La néphrose lipoïdique.** — Une vingtaine d'observations nouvelles de néphrose lipoïdique ou de soi-disant néphrose lipoïdique sont relatées cette année. 18 cas concernent l'adulte: Achard (5), 3 cas ; Berthier (6), 1 cas ; Bezançon (7), 1 cas ; Et. Bernard (8), 2 cas; Bonnamour (9), 1 cas; Chabanier (10), 1 cas; François (11), 1 cas; Lévy-Solal (12), 1 cas; Pasteur Vallery-Radot (13), 1 cas; Wolfromm (14), 2 cas. Six observations concernent l'enfant : Boisserie-Lacroix (15), 3 cas; Porez (16), 1 cas; Apert (17), 2 cas. A ces observations il faut joindre des travaux d'ensemble : d'Achard (18), de Pasteur Vallery-Radot et Mauric (19), de Le Sage (20) en ce qui concerne l'adulte ; de Péhu et Mlle Rougier (21) en ce qui concerne l'enfant.

Il va sans dire que dans ce groupe important de faits la plupart s'écartent sensiblement de la description d'Epstein et dans bien des cas le mot de néphrose lipoïdique est prononcé à propos de cas de néphrites œdémateuses des plus banales. Comme le montre cependant Mussio-Fournier (22), la néphrose lipoïdique mériterait d'être appelée : forme pseudo-néphrétique de l'insuffisance thyroïdienne. Lorsqu'on juge avec recul et en tenant compte des travaux de ces dernières années, c'est en effet à un seul test que l'on peut se rattacher pour distinguer la maladie d'Epstein des syndromes néphritiques voisins, et ce test c'est l'action de la thyroxine. Tous les symptômes de la néphrose lipoïdique peuvent par ailleurs s'observer dans les néphrites les plus banales : l'hypoprotéinémie, comme nous le montrions plus haut, est un symptôme d'observation courante ; la lipémie, la lipoïdose rénale ne le sont pas moins ; et nous n'avons pas cessé durant ces dernières années de relever la facilité avec laquelle on porte le diagnostic de néphrose lipoïdique.

Les cas purs de néphrose lipoïdique sont rares, mais leur existence est indiscutable et il suffit pour s'en convaincre de relire les observations relatées chez l'enfant ; chez l'adulte, les observations sont plus rares, l'intrication à des signes de néphrite est fréquente comme dans le cas de Pasteur Vallery-Radot. Il est alors difficile de dire si le trouble du métabolisme a précédé le trouble rénal ou lui a succédé.

L'épreuve du traitement thyroïdien, lorsqu'elle est positive, fait pencher le diagnostic dans le premier sens ; si elle est négative, les doutes subsistent. Il est vrai qu'en pareil cas la discussion devient purement doctrinale et que quand la néphrite atteint un degré tel que la thyroïde n'agit plus, sa présence domine le pronostic, quel qu'ait été par ailleurs le facteur initial.

En ce qui concerne l'évolution de la néphrose lipoïdique, nous soulignerons l'intérêt de la première observation d'Apert. Il s'agit d'un cas de néphrose lipoïdique apparemment typique qui a complètement guéri sous l'influence d'une rougeole intercurrente. Cette influence des maladies infectieuses sur certains œdèmes est des plus curieuse.

***

Les nombreuses études concernant la néphrose lipoïdique auront eu du moins le mérite d'attirer

(1) HELLEBRANDT, BROGDON (ELIZABETH) et KELSO, *The Am. J. of phys.*, vol. CI, n° 2, p. 365, juillet 1932. — HELLEBRANDT, *The Am. J. of phys.*, vol. CI, n° 2, p. 357, juillet 1932.

(2) NOBÉCOURT, *Progrès médical*, 22 avril 1933, p. 726.

(3) JEHLE, *Wiener mediz. Wochensch.*, 24 sept. 1932, p. 1245, an LXXXII.

(4) FANCONI, *Münchener mediz. Wochenschr.*, an LXXX, n° 17, p. 640, avril 1933.

(5) ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS, *Soc. méd. hôp. Paris*, 8 juillet 1932, p. 1206.

(6) BERTHIER, DUMON et PALLUEL, *Soc. méd. Marseille*, 16 nov. 1932.

(7) BEZANÇON, BERNARD (ET.), DELARUE, OUMANSKY et MEYER (A.), *Soc. méd. hôp. Paris*, 27 janvier 1933.

(8) BERNARD (ET.), Néphrite et néphrose (*J. des Praticiens*, 10 déc. 1932, n° 50 p. 817). — BERNARD (ET.) et GUILLAUMIN, *Soc. méd. hôp. Paris*, 16 déc. 1932.

(9) BONNAMOUR, DUPLANT et GARRICOT, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 23 mai 1933.

(10) CHABANIER, LOBO-ONELL, et Mlle LÉLU, *Soc. fr. urologie*, 15 mai 1933 ; *J. d'urologie*, t. XXXVI, n° 1, p 116, juillet 1933.

(11) FRANÇOIS et JOUVE, *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, fév. 1933.

(12) LÉVY-SOLAL et M. MAYER, *Gynécologie et obstétrique*, t. XXVI, n° 4, oct. 1932.

(13) PASTEUR, VALLERY-RADOT MAURIC et LAUDAT, *Soc. méd. hôp. Paris*, 8 juillet 1932, p. 1281.

(14) WOLFROMM, *Soc. fr. urologie*, 19 déc. 1932.

(15) BOISSERIE-LACROIX, CHABÉ, FAVRE et ORLIAC, *Soc. méd. chir. Bordeaux*, 2 mars 1933.

(16) POREZ, LEKIEFFRE et BOULANGER, *Réunion méd.-chir. hop. Lille*, 21 nov. 1932.

(17) APERT, *Monde médical*, 15 mai 1933, p. 637.

(18) ACHARD, *Biologie médicale*, sept. 1932, p. 361.

(19) PASTEUR VALLERY-RADOT et MAURIC, *Gaz. méd. de France*, 15 sept. 1932, p. 653.

(20) LE SAGE, *Gaz. méd. de France*, 1er mars 1933, p. 157.

(21) PÉHU et Mlle ROUGIER, *J. méd. Lyon*, 20 fév. 1933.

(22) MUSSIO-FOURNIER, *Ann. de méd.*, déc. 1932.

l'attention sur le *métabolisme des lipides* et sa physiopathologie. A ce cycle de travaux se rattachent les communications d'Achard (1) et de ses collaborateurs sur les graisses du rein chez le chien et l'influence exercée sur elles par la théobromine et le bicarbonate de soude. A ce cycle se rattachent également les travaux de Caccuri (2) sur l'hyperlipidémie dans l'artériosclérose et ceux de Rathery, Doubrow et Dérot (3) sur la **lipopexie rénale patholog.que.** Le phénomène sur lequel ces auteurs attirent l'attention est assez curieux. On connaissait en effet jusqu'à présent des cas de dégénérescence graisseuse du rein au cours de l'intoxication phosphorée par exemple, des cas d'infiltration lipoïdique du rein accompagnant l'hyperlipidémie et dans lesquels les mêmes lipides étaient retrouvés dans les humeurs et dans le rein. Dans ce dernier cas d'ailleurs, l'infiltration lipidique du rein est souvent associée à une lipoïdose des autres organes, foie ou aorte par exemple (Achard).

L'intérêt de l'observation de Rathery, Doubrow et Dérot réside dans le fait que le rein contenait de nombreuses enclaves d'éthers du cholestérol alors que le sang du malade contenait certes un taux élevé de lipides totaux, mais un taux normal de cholestérol. Parmi les autres organes examinés le foie contenait de la cholestérine non éthérisée. Il semble donc que dans ce cas le rein avait le pouvoir d'effectuer une synthèse des éthers du cholestérol et de les fixer électivement; c'est ce que Rathery, Doubrow et Dérot proposent d'appeler la lipopexie rénale pathologique.

Ainsi donc, lorsqu'on constate la présence d'une surcharge «graisseuse» du rein, trois processus sont à envisager, ce sont : la dégénérescence des cellules rénales, l'infiltration due à une hyperlipidémie, l'infiltration par lipopexie.

**Anévrysme. Infarctus. — Infarctus rénal.** — L'infarctus rénal fait l'objet de deux études d'ensemble de Barney et Mintz (4) et de Lemierre, Laudat et Laporte (5). Cette affection, connue depuis les travaux de Traube, est souvent d'un diagnostic difficile. Dans le cas de Lemierre, le malade présenta des douleurs lombaires atroces, de l'anurie suivie d'une hématurie discrète et de l'évolution d'un syndrome urémique. Il y avait simultanément des embolies des membres inférieurs. Au point de vue biologique le malade présentait durant la phase d'anurie de l'hypochlorémie plasmatique, un rapport $\frac{\text{Cl. globulaire}}{\text{Cl. plasmatique}}$ élevé, mais pas de symptômes de perte de chlore. La rechloruration essayée provoqua un œdème. Le régime déchloruré fut institué secondairement, mais n'empêcha pas une hyperchlorémie de se produire. Le rein était en effet devenu presque imperméable aux chlorures.

**Anévrysmes des artères rénales.** — Connus surtout depuis le mémoire de Morris (1900), les anévrysmes des artères rénales font l'objet d'une étude très complète de la part de Gérard (6). Il s'agit là d'une affection extrêmement rare dont 49 observations indiscutables ont été publiées à ce jour.

Chez les sujets âgés, l'anévrysme se révèle par une douleur rénale et des signes urinaires peu caractéristiques ; la radiologie montre une ombre annulaire que la pyélographie localise en dehors du hile. Ces anévrysmes se calcifient et ne se rompent pas .

Chez les sujets jeunes, l'anévrysme ne se calcifie pas et tend à se rompre.

Il en existe trois formes distinctes :

La forme hématurique pure, caractérisée par une hématurie et des douleurs dans la zone rénale ;

La forme avec tuméfaction périrénale se révèle par la formation rapide d'une collection sanguine périrénale avec les réactions locales : douleurs, signes de compression ; et générales : signes d'hémorragie interne ;

La forme mixte, plus rare, se caractérise à la fois par des hématuries, une tumeur périrénale, accessoirement des douleurs.

Le pronostic est toujours très grave. Le diagnostic est rarement fait, sauf dans le cas de forme mixte.

Le traitement est chirurgical. A moins que la gravité ou l'état général ne le contre-indique, on interviendra sur les anévrysmes non rompus pour éviter la rupture.

Dans les cas de rupture, l'intervention devient urgente.

Bien souvent la résection anévrysmale impossible fera place à une néphrectomie.

## VI. — Traitement.

**Les régimes.** — Rathery (7) consacre une première monographie à l'étude des régimes chlorurés et déchlorurés et une seconde au traitement des albuminuries juvéniles. Freund (8) préconise le formiate de soude comme sel remplaçant NaCl. Israel (9) obtient de bons résultats obstétricaux en appliquant

(1) ACHARD, VERNE et BARIÉTY, *Soc. anatomique*, 7 juillet 1933. — ACHARD, BARIÉTY, CODOUNIS, et HADJIGEORGES, *Soc. biol.*, 23 juillet 1932. — ACHARD, VERNES, BARIÉTY et HADJIGEORGES, *Soc. biol.*, 7 janvier 1933 et 14 janvier 1933. — ACHARD, VERNE, BARIÉTY, *Soc. anatomique*, 2 mars 1933.

(2) CACCURI, *Arch. di Patol. e Clin. med.*, t. XI, n° 4, février 1932.

(3) RATHERY, DOUBROW et DÉROT, *Soc. anat.*, 18 fév. 1933.

(4) BARNEY et MINTZ, *J. A. M. A.*, vol. C, n° 1, p. 1, 7 janv. 1933.

(5) LEMIERRE, LAUDAT et LAPORTE, *Soc. méd. hôp. Paris*, 8 juillet 1932, p. 1224.

(6) GÉRARD (MAURICE), *J. d'urologie*, t. XXXIV, n°s 5 et 6, p. 354 et 449, nov. et déc. 1932.

(7) RATHERY, Les régimes chlorurés et déchlorurés en thérapeutique, J.-B. Baillière et fils, éd., 1932. — Le traitement des albuminuries juvéniles, 1933, J.-B. Baillière et fils, éditeurs.

(8) FREUND, *Klinische Wochenschrift*, au XII, n° 6, p. 226, 11 février 1933.

(9) ISRAEL, *Gaz. hôp.*, 106e année, n° 32, p. 591, 22 avril 1933.

le régime hypochloruré chez la femme enceinte. Ravina et Couturat (1) montrent que la rechloruration, si utile dans certaines néphrites ainsi que nous l'avons vu, ne va pas quelquefois sans incidents et doit être prudente.

Castaigne (2) précise les indications et les contre-indications des régimes lactés, c'est-à-dire des régimes utilisant le lait naturel, le petit-lait, les laits concentrés, les laits allégés. Le lait naturel, utile dans les néphrites aiguës, est souvent contre-indiqué dans les néphrites chroniques. Le petit-lait est utile dans l'azotémie.

Fleckseder (3) d'une part, Dérot (4) de l'autre étudient l'ensemble des régimes possibles chez les brightiques et leurs indications respectives. Dérot s'élève contre les régimes trop sévères dans les albuminuries et les hypertensions et contre la prescription trop systématique du déchloruré.

Le régime cétogène, préconisé par Nielson en 1920 dans les pyélonéphrites, est de connaissance relativement récente en France, mais paraît de plus en plus utilisé par les Anglo-Saxons [Dick (5), Clark (6), Helmholz (7), Fuller (8), Cabot (9). Ce régime stérilise l'urine en abaissant son *p*H au voisinage de 5, mais l'acidité n'est pas seule en cause et la qualité de l'acide paraît intervenir. L'agent le plus actif serait l'acide β-oxybutyrique. Il resterait à démontrer l'innocuité du régime pour le rein.

**Les agents medicamenteux.** — L'action du bicarbonate de soude dans certaines néphrites est confirmée par Binet et Marek (10) qui guérissent avec ce procédé dans une proportion de trois quarts des lapins atteints de néphrites chroniques.

Le sérum hypertonique intraveineux a donné dans les anuries un nouveau succès entre les mains de Cassoute (11).

Roch (12) préconise dans le brightisme hypertensif les injections de solutions glucosées à 20 p. 100.

Mauriac et ses collaborateurs notent l'action de l'insuline sur l'azotémie et la cholestérolémie aussi bien chez l'animal que chez l'homme (13).

Le gluconate de calcium est employé dans la toxémie gravidique par Daly et Armstrong (14), dans les hémorragies des néphrétiques par Lamiaud et Pinaud (15). Böger (16) étudie avec Nothmann l'action des diurétiques mercuriels et croit que l'on peut renforcer cette action en corrigeant par le chlorure d'ammonium l'action alcalosante de la diurèse mercurielle.

Stockton (17) préconise comme diurétique chez les œdémateux un tartrate double de bismuth et de sodium en injection intramusculaire. L'action biologique serait analogue à celle des diurétiques mercuriels. L'auteur a obtenu 73 p. 100 de succès.

L'opothérapie rénale par extrait injectable donnerait, d'après Lœper (18), des succès surtout dans les néphrites œdémateuses.

Enfin deux faits nouveaux à notre connaissance sont : l'introduction en thérapeutique d'une préparation à base d'acacia qui, injectée par voie veineuse, aurait une action marquée dans la néphrose lipoïdique (Hartmann) (19) ; l'emploi de l'extrait hypophysaire dans les pyélonéphrites où il faciliterait le drainage du bassinet (Draper) (20).

**Saignée.** — Son rôle antitoxique et diurétique en cas de défaillance cardiaque est attesté par Lœper (21).

**Transfusion sanguine.** — Son utilité semble évidente dans une observation de Thiers (22) et dans l'observation d'hépato-néphrite *post abortum* publiée par Laederich.

**Agents physiques.** — Gautier (23) a fait disparaître par la diathermie les poussées hématuriques qui allaient se répétant au cours de l'évolution d'une néphrite chronique. Rausch (24) a abaissé par une série de quinze séances de diathermie rénale faites tous les deux jours, le niveau de la tension artérielle dans l'hypertonie rénale.

**Traitements chirurgicaux.** — La vogue des traitements chirurgicaux est toujours grande à l'étranger, qu'il s'agisse de décapsulation (Lozzi) (25),


(1) Ravina et Couturat, *Presse médicale*, 16 juillet 1932, p. 1125.

(2) Castaigne, *Journal médical français*, n° 1, janvier 1933, t. XXII, p. 29.

(3) Fleckseder, *Wiener klinische Wochenschrift*, an XLV, n° 3, p. 77, 20 janvier 1933.

(4) Dérot (Maurice), *Concours médical*, 55e année, n° 28, 9 juillet 1933, p. 2049.

(5) Dick, *Proc. Roy. Soc. med.*, 1933, XXVI, p. 227.

(6) Clark, *J. A. M. A.*, 1932, t. XCVIII, p. 1710.

(7) Helmholtz, *J. A. M. A.*, t. XCIX, n° 16, p. 1305, 15 octobre 1932.

(8) Fuller, *The Lancet*, vol. CCXXIV, n° 5721, p. 855

(9) Cabot, *The Lancet*, t. CCXXII, n° 5672, 14 mai 1932,

(10) Binet et Marek, *Soc. méd. hôp. Paris*, 28 avril 1933 p. 586.

(11) Cassoute, Poinso et Capus, *Soc. pédiatrie*, 21 fév. 1933.

(12) Roch, Martin et Sciclounoff, *Presse médicale* 13 août 1932, p. 1253.

(13) Mauriac, Broustet et Traissac, *Acad. médecine* 29 nov. 1932. — Mauriac, Broustet et Dubarry, *Acad. méd.*, 29 nov. 1932.

(14) Daly et Armstrong, *The Lancet*, t. CCXXIII, n° 5703, p. 1328, 17 déc. 1932.

(15) Lamiaud et Pinaud, *Bull. médical*, n° 33, 13 août 1932.

(16) Böger et Nothmann, *Klinische Wochenschrift*, an XI, n° 52-53, p. 2147, 24 déc. 1932.

(17) Stockton, *Arch. of int. med.*, t. L, n° 1, p. 142, juillet 1932.

(18) Lœper, *Progrès médical*, 8 déc. 1932, p. 2145.

(19) Hartmann, Lenn, Welson (Martha) et Perley (Anne), *J. A. M. A.*, t. C, n° 4, p. 251, 28 janvier 1933.

(20) Draper (W. B.), Darley, Ward, et Harvey (J.-L.), *The Journ. of urol.*, vol. XXVI, n° 1, p. 1, 1932.

(21) M. Lœper, *Progrès médical*, 28 janvier 1933, n° 4, p. 150.

(22) Thiers, Peycelon et Collomb, *J. d'urologie*, t. XXXV, n° 2, p. 135, février 1933.

(23) Gautier, *Soc. nat. de méd. et des sc. méd. Lyon*, 6 juillet 1932.

(24) Rausch, *Deuts. mediz. Wochenschr.*, an LVIII, n° 37, p. 1441, 9 sept. 1932.

(25) Lozzi, *Policlinico, Sez. chir.*, t. XXXIX, n° 2, 15 fév. 1932.

d'énervation (Lozzi), de sympathicolyse chimique (Sorrentino) (1).

En France, Dambrin (2) étudie l'action de la décapsulation et de la sympathicolyse clinique. Crétin (3) estime que la décapsulation est indiquée chez l'enfant dans les néphrites avec évolution progressive malgré le traitement médical, ainsi que dans les cas de néphrites avec hématuries profuses ou douleurs intenses. Il fait sienne la phrase de Gayet et Darget : on ne doit pas laisser mourir un néphrétique d'anurie sans avoir tenté le moyen innocent et parfois héroïque qu'est la décapsulation. Les résultats obtenus par Thiers (4), par Laederich (5) dans des cas isolés sont extrêmement encourageants.

**Cures thermales.** — L'action des « eaux » dans les néphrites et dans les colibacilluries est d'une utilité indiscutable, ainsi que le montrent les travaux de Cottet (6), Courbin (7), Carcey (8), Baron Paul (9), Fouquiau (10), mais la cure de diurèse doit toujours être prudente et tenir compte de l'état fonctionnel des reins, comme le montre Cottet.

---

# SUR L'EXISTENCE ET LA SIGNIFICATION DE L'HYPERPOLYPEPTIDÉMIE CHEZ LES NÉPHRITIQUES

PAR

M. Paul CRISTOL

Professeur de chimie biologique et médicale à la Faculté de médecine de Montpellier.

Au cours de nos recherches sur les variations physiopathologiques des constituants azotés non protéidiques du sérum sanguin commencées en 1920, notre attention avait été souvent attirée sur l'augmentation de ce que l'on appelait alors « l'azote indosé » ou « indéterminé ». Déjà en 1922 avec le professeur Jeanbrau, nous en avions signalé la signification pronostique fâcheuse. Nous avons tenté immédiatement d'identifier les composés azotés qui en constituent la majeure partie. Nos études, purement analytiques, sur la désalbumination nous firent soupçonner bientôt l'importance des polypeptides dans ce reste « indosé » de l'azote non protéique du sang, et nous fûmes amené en 1925 à publier une méthode de dosage simple de l'azote polypeptidique du sang.

## A. — Le dosage de l'azote polypeptidique.

De nombreux auteurs avant nous ont essayé de doser les polypeptides pouvant exister dans le sang, et les méthodes proposées sont nombreuses La plupart de celles-ci n'ont pas eu la faveur des biochimistes et des médecins, soit à cause de leur manque de sûreté ou de fidélité, soit à cause de la complexité des opérations qu'elles nécessitaient. A l'heure actuelle, deux méthodes seulement continuent à être employées avec des variantes qui dérivent, soit du procédé original de D.-D. Van Slyke, soit de celui que nous avons fait connaître en 1925.

Les principes des deux méthodes sont assez différents, mais cependant celles-ci ont toutes deux un point commun qui consiste à employer un désalbuminant laissant passer dans le filtrat le plus possible de molécules peptidiques sans occasionner d'hydrolyse dans les protéides du sérum. Toutes deux utilisent pour cela l'acide trichloracétique.

La méthode de Van Slyke consiste à doser dans une première portion du filtrat de désalbumination l'azote aminé, puis à hydrolyser les polypeptides pouvant exister dans une deuxième portion et de doser enfin, après hydrolyse, l'azote aminé total. La différence entre l'azote aminé total et l'azote aminé primitif constitue l'azote peptidique. Cette méthode paraît à première vue théoriquement irréprochable, et pourtant nous pourrons lui faire deux critiques que personne, à notre connaissance, n'a jamais émises à ce propos :

1° **Les divers procédés de dosage de l'azote aminé** (D. D. Van Slyke, O. Folin) ne portent que sur l'azote aminé « primaire » — ($NH^2$) ou « aliphatique » (Van Slyke), c'est dire que tout l'azote des acides aminés n'est pas dosé par cette méthode. Cet inconvénient, minime pour l'azote aminé libre, est beaucoup plus important pour l'azote peptidique lorsque les polypeptides sont en assez grande quantité dans le sang. On peut ainsi se rendre compte que sur quatre atomes d'azote de l'arginine un seulement est dosé, un sur deux dans le tryptophane, un sur trois dans

(1) SORRENTINO, *X^e Congrès Soc. italienne d'urol.*, Bari, 20 et 21 octobre 1931.

(2) DAMBRIN, Les nerfs du rein et de leur capsule d'enveloppe, Thèse Toulouse, 1932-33.

(3) CRÉTIN, La décapsulation du rein dans les néphrites de l'enfant, Thèse Lille, 1931-1932.

(4) *Loc. cit.*

(5) *Loc. cit.*

(6-10) *Gaz. médicale de France*, numéro spécial. Les stations thermales françaises, mai 1933.

l'histidine et aucun dans la proline ou l'oxyproline (D.-D. Van Slyke, 1911).

2° **Dans le taux de l'azote aminé libre** sont compris les groupements — $NH^2$ terminaux des polypeptides, cause d'erreur minime si ces derniers sont de poids moléculaire élevé, mais plus importante si l'on a affaire à des tri- ou tétrapeptides seulement.

La méthode que nous avons proposée en 1925, et que nous avons utilisée dans tous nos travaux, notamment avec A. Puech, échappe à ces critiques et, de plus, comporte des manipulations beaucoup moins longues et moins compliquées. On ne peut lui reprocher que les incertitudes de la désalbumination vis-à-vis des polypeptides à chaîne très longue et les défauts de la méthode de Kjeldahl pour la destruction totale de certaines molécules hétérocycliques complexes. Elle consiste, nous le rappelons, à effectuer un double dosage d'azote total dans deux filtrats de désalbumination du sang obtenus par l'action de deux acides dont l'un ne précipite que les protéides et le second précipite les protéides et en plus les produits d'hydrolyse de ceux-ci à l'exclusion de toute autre substance azotée non protéique.

Nos études sur les désalbuminants acides, poursuivies de 1922 à 1926, nous ont permis de trouver deux acides remplissant les deux conditions ci-dessus : l'acide trichloracétique et l'acide phosphotungstique employés à des concentrations et suivant des techniques précises. Le dosage de l'azote polypeptidique est devenu alors simple : il consiste en la différence entre l'azote total trichloracétique et l'azote total phosphotungstique.

Notre méthode a eu la bonne fortune d'être vite répandue et utilisée par de nombreux auteurs qui l'ont vérifiée et ont confirmé nos conclusions. Citons entre autres Fiessinger et ses collaborateurs à Paris, Martens à Bruxelles, Polonovski à Lille, Prunell et Canale à Montevideo.

Plus rapide que celle de Van Slyke, elle donne en général, et surtout dans les hyperpolypeptidémies, des chiffres plus élevés que cette dernière. Cela tient à ce que, à de rares exceptions près, tous les atomes d'azote des acides aminés rentrant dans la molécule peptidique sont transformés en ammoniaque, ce qui fait que l'azote ainsi obtenu est l'azote polypeptidique total, alors que dans le procédé de Van Slyke on n'obtient que le taux de l'azote aminé primaire des polypeptides. Normalement, le taux de l'azote polypeptidique (indice de polypeptidémie) est de $0^{gr},01$ à $0^{gr},02$ p. 1000.

On est cependant en droit de se demander si par notre méthode l'on dose bien les polypeptides, et, dans ce cas, quel est le pouvoir de précipitation de l'acide trichloracétique vis-à-vis des polypeptides hautement condensés.

Le même ordre de grandeur des chiffres obtenus par notre procédé et celui de Van Slyke ôte toute crainte d'erreur pour la première question. Pour la seconde, nos recherches ont montré que l'on trouve dans les filtrats trichloracétiques d'hyperpolypeptidémiques des polypeptides donnant la réaction du biuret et précipitant par le réactif de Tanret ; d'ailleurs les diverses peptones (Witte, Soluprotine, Chapoteaut, etc.) ne précipitent que peu ou même pas du tout par cet acide. De plus, Martens étudiant les fractions peptoniques passant dans le filtrat y retrouve « une partie importante (deux tiers) des protéoses de la première fraction (méthode de E. Zunz) (protoprotéose et hétéroprotéose) et une partie plus considérable encore (cinq sixièmes) des protéoses de la deuxième fraction. » D'autre part, l'acide phosphotungstique précipite 82 p. 100 environ des dipeptides.

### B. — L'hyperpolypeptidémie des néphritiques.

Dès 1926, au début de nos recherches sur la polypeptidémie, avec notre ami A. Puech, nous avons remarqué et signalé que c'est dans l'insuffisance rénale avec rétention azotée que l'indice de polypeptidémie atteint les taux les plus élevés et que surtout l'urémie toxique fournit les chiffres les plus considérables. Depuis ce moment, nos propres recherches, celles des divers autres auteurs et les dosages journaliers que nos laboratoires font pour les cliniques montpelliéraines ont entièrement confirmé nos premiers résultats. Mais, grâce au nombre très considérable d'observations recueillies depuis huit ans, nous avons pu préciser davantage la signification clinique et physiopathologique de l'hyperpolypeptidémie chez les néphritiques urémigènes.

Les azotémiques en effet, quelle que soit la cause de l'hyperzazotémie, ont des polypeptidémies variables. Les malades qui ne présentent pas de manifestations cliniques graves ont une hyperpolypeptidémie modérée qui ne dépasse pas en général $0^{gr},100$ p. 1000. Au contraire, les grands urémiques avec accidents graves ont des polypeptidémies élevées ($0^{gr},150$ à $0^{gr},200$ et souvent même plus encore). Nous ne pouvons mieux faire d'ailleurs que de rappeler ici les conclusions que nous avons formulées dans divers travaux avec A. Puech et P. Monnier :

« Il existe, au cours des néphrites azotémiques, un rapport certain entre l'élévation de la polypeptidémie et la gravité des accidents constatés. A polypeptidémie faible correspondent soit la latence clinique complète ou, dans les cas de longue durée, des troubles chroniques caractérisés surtout par l'anémie et l'amaigrissement.

Une hyperpolypeptidémie aux environs de $0^{gr},150$ va de pair avec une atteinte marquée de l'état général, mais sans grande manifestation urémique.

Dans les néphrites évolutives et au cours de l'aggravation de la maladie on voit augmenter la polypeptidémie progressivement ou brusquement suivant le cas. Elle peut rétrocéder complètement dans certains cas, en même temps que l'état s'améliore. La rétrocession est en général seulement relative.

Lorsque les grands accidents urémiques apparaissent, la polypeptidémie atteint les taux énormes de $0^{gr},300$ et plus, qui sont les chiffres observés au moment de la mort.

Ainsi donc « les variations de l'hyperpolypeptidémie suivent, comme nous l'avons fait remarquer, les alternatives de la clinique. Lorsque le tableau s'aggrave, on voit son taux s'exagérer progressivement jusqu'à la terminaison fatale. Mais les accidents graves d'urémie peuvent regresser et, dans ce cas, l'hyperpolypeptidémie s'abaisser, passagèrement tout au moins. » Nous avons publié de nombreuses observations à l'appui de nos affirmations. On voit par cela même l'importance du dosage de l'azote polypeptidique pour le pronostic des néphritiques. Cette valeur pronostique est d'autant plus intéressante que les chiffres de la polypeptidémie sont jusqu'à un certain point indépendants de ceux de la réserve alcaline et de l'azotémie. La même discordance s'observe parfois vis-à-vis de la créatininémie et de l'indoxylémie. De même qu'il y a des crises d'azotémie, il y a aussi des crises d'hyperpolypeptidémie indépendantes, survenant surtout dans les phases terminales alors que l'azotémie demeure stationnaire. Il arrive aussi que des malades avec azotémie forte aient une polypeptidémie modérée. Il est évident en outre que la réserve alcaline du plasma est généralement basse lorsque la polypeptidémie est élevée, sans qu'il y ait proportionnalité entre les deux phénomènes. Dès 1929 nous avons fait remarquer que l'abaissement de la réserve alcaline est souvent indépendante des manifestations cliniques, et alors nettement dissociée de la polypeptidémie. Dès lors cette dernière évoluant avec l'état clinique des urémiques a une signification pronostique plus précise que l'azotémie et la réserve alcaline. Cela tient aux origines physiopathologiques des polypeptides qu'il nous reste à envisager.

### C. — Signification de l'hyperpolypeptidémie des néphritiques.

Nous avons montré que plusieurs facteurs pouvaient être responsables de l'augmentation des polypeptides du sang ; ce sont d'une part l'imperméabilité rénale, d'autre part l'insuffisance hépatique et enfin les troubles du métabolisme en général.

Il est bien évident que l'imperméabilité rénale est le facteur primordial de l'hyperpolypeptidémie des néphritiques. C'est en effet seulement chez de tels malades que l'on trouve chroniquement des chiffres énormes dépassant $0^{gr},150$ à $0^{gr},200$ p. 1000. De plus, si la polypeptidémie est relativement indépendante de la marche de l'azotémie, il faut bien reconnaître que ce sont surtout les grands azotémiques qui sont les grands polypeptidémiques. Comment agit l'imperméabilité rénale pour créer cette hyperpolypeptidémie ? On ne doit pas songer évidemment à la rétention par le rein des polypeptides normaux ; en effet, outre qu'on ne trouve pas habituellement de polypeptides dans les urines, cette rétention serait insuffisante pour expliquer les chiffres énormes constatés. Il en est de même de la rétention possible des polypeptides alimentaires que le foie déficient aurait laissé passer dans la circulation générale. Tout autrement séduisante est la notion de rétention de diastases protéidolytiques mise en évidence récemment par le professeur Lœper chez les animaux à uretères liés et à néphrectomie double et chez les néphritiques.

Si l'on laisse le sang recueilli aseptiquement chez de tels sujets à l'étuve à 37-40°, on voit bientôt qu'il s'enrichit en polypeptides bien plus que le sang d'animaux ou de sujets normaux. En d'autres termes il y aurait chez les néphritiques une rétention de diastases protéidolytiques comme chez les néphritiques il y a une rétention d'insuline, autre phénomène découvert par le même auteur. Nous avons entrepris avec un de nos élèves d'étudier la répercussion de la rétention possible des diverses diastases protéidolytiques sur le taux à la fois des polypeptides et des autres constituants azotés pouvant en dériver. Nos résultats confirment dans certains cas les expériences du professeur Lœper, mais ils montrent aussi que la question est beaucoup plus complexe, car les diastases protéidolytiques ne

sont pas retenues seules ; il y a de plus dans d'autres cas rétention de diastases peptidolytiques, ce qui expliquerait l'augmentation de l'azote aminé chez certains urémiques à évolution rapide. La notion qui découle de nos recherches encore inédites, c'est que l'on observe dans le sang des urémiques une exaltation des processus diastasiques normaux, exaltation qui peut être provoquée aussi bien par la rétention de diastases que par le fait d'un nouvel équilibre physicochimique du sang causé par les diverses autres rétentions et l'acidose d'origine rénale.

L'imperméabilité rénale n'est donc pas le seul facteur à incriminer dans l'hyperpolypeptidémie des néphritiques, mais c'est un facteur primordial lorsqu'il se fait dans l'organisme une production exagérée de polypeptides. L'insuffisance hépatique contribue à augmenter beaucoup la polypeptidémie. C'est en effet dans les hépato-néphrites graves avec urémie que l'on rencontre les polypeptidémies les plus élevées (0,520 ; 0,904 ; 0,416 dans certaines de nos observations). Comment expliquer l'action de l'insuffisance hépatique ? Le foie peut être insuffisant à la fois dans sa fonction protéidolytique, soit qu'il n'arrête pas les polypeptides exogènes et endogènes, soit encore qu'il ne les hydrolyse pas et ne les transforme pas en monopeptides. Il est probable que les deux fonctions ci-dessus sont déficientes, mais encore faut-il qu'il y ait dans l'organisme une hyperproduction de polypeptides car, comme nous l'avons déjà dit, le passage des polypeptides digestifs dans la circulation générale, possible lorsque le foie est déficient, n'expliquerait pas le taux des polypeptides par suite de l'inanition absolue ou de l'inanition protéique auxquelles sont soumis les néphritiques de par leur régime, leur anorexie ou leurs vomissements.

Il nous reste à envisager maintenant les conditions de la production exagérée des polypeptides par l'organisme néphritique. Celle-ci est causée indubitablement par une protéidolyse massive et continue, dont les témoins sont nombreux. Ce seront par exemple l'hyperazotémie et l'hyperuricémie d'origine endogène bien connues de tous. L'hyperpolypeptidémie transitoire d'origine cytolytique est bien objectivée par les résultats que nous avons donnés dans les cancers traités par radio ou curiethérapie, et l'hyperpolypeptidémie des néphrites, chronique et progressive doit ces deux qualités à la continuité de la protéidolyse, à l'insuffisance hépatique et à l'imperméabilité rénale.

La protéidolyse chez les néphritiques s'exerce aussi bien sur les protéides sériques que sur les protéides globulaires. Il en résulte deux symptômes bien connus : l'hypoprotéidémie plasmatique et l'anémie. Leurs causes sont évidemment multiples et encore mal connues. Dans une thèse qui sera soutenue prochainement, un de nos élèves mettra en évidence le parallélisme existant d'une part entre la baisse de la réserve alcaline et l'hypoprotéidémie et la chlorémie. Cela veut dire que l'hypoprotéidémie par protéidolyse avec, par conséquent, production de polypeptides dérive des troubles physico-chimiques causés par l'acidose d'origine rénale. Il est probable en outre que directement les variations de la crase azotée sanguine peuvent créer à elles seules des conditions provoquant la protéidolyse ou, tout au moins, la favorisant. Des recherches que nous poursuivons avec notre assistant nous permettront sans doute de préciser prochainement ce dernier point.

On voit donc, par ces quelques considérations qui découlent de nos recherches, quelle est l'importance clinique et pathogénique de l'augmentation des polypeptides dans le sang chez les néphritiques. Ce chapitre de l'insuffisance rénale est d'ailleurs encore à peine esquissé, de nombreux travaux sont nécessaires pour préciser beaucoup de points importants et nous espérons, par ceux que nous poursuivons en ce moment, préciser encore son intérêt pratique et théorique.

**Bibliographie.**

P. CRISTOL et A. PUECH, Peut-on mettre en évidence la présence des polypeptides dans le sang ? (*Bull. Soc. sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc médit.*, 1925, t. VII, p. 48-52).

P. CRISTOL, Nouvelles études sur la désalbumination du sang en vue du dosage de l'azote total non protéique et de la détermination de l'indice de polypeptidémie (*Bull. Soc. chim. biol.*, 1929, t. XI, p. 92-110).

E. JEANBRAU et P. CRISTOL, Étude de la crase azotée sanguine chez les urinaires chirurgicaux (*Assoc. franç. pour l'avancem. des sciences. Congrès de Montpellier*, 1922, p. 618-620).

P. CRISTOL et A. PUECH, Labilité des protéines et polypeptidémie dans les néphrites (*Bull. Soc. sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc médit.*, t. VII, p. 104).

P. CRISTOL et A. PUECH, Du rôle des polypeptides dans l'intoxication urémique. Indice de polypeptidémie et néphrites urémigèues (*Annales de médecine*, 1929, t. XXV, p. 43).

P. CRISTOL et A. PUECH, Valeur comparée de la réserve alcaline et de la polypeptidémie dans le pronostic des néphrites urémigènes (*Presse médicale*, 1929, n° 51, 26 juin).

P. CRISTOL, A. PUECH et P. MONNIER, La polypeptidémie dans les rétentions azotées. Revue générale (*Gazette des hôpitaux*, 1931, n° 49, p. 959-962; n° 51, p. 999-1004).

# L'INTERPRÉTATION DE L'HYPOCHLORÉMIE DANS LES NÉPHRITES

PAR

**Maurice RUDOLF**

Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

La question de l'hypochlorémie reste à l'ordre du jour. Les publications et communications concernant l'hypochlorémie dans les néphrites se sont multipliées depuis l'observation que nous avons rapportée avec le professeur Rathery, en 1928 (1), et qui signalait pour la première fois l'existence d'une hypochlorémie au cours d'une néphrite. Les divers travaux poursuivis sur ce sujet ont montré qu'il existait des types très différents d'hypochlorémie, dont l'interprétation clinique et surtout les conclusions thérapeutiques devaient être tout opposées. En 1931, nous avons réuni dans un travail d'ensemble intitulé *l'Hypochlorémie* (2) les principaux documents publiés jusqu'alors sur la question, et nous avons tenté de dégager de ces documents et de nos recherches personnelles des conclusions générales relativement aux causes, à la signification et surtout à l'interprétation des divers cas d'hypochlorémie qui se rencontrent au cours des néphrites.

Depuis, de nombreuses publications, de nombreux travaux ont été faits au sujet de l'hypochlorémie, mais qui nous paraissent n'ajouter rien d'essentiel à nos conclusions. Les idées que nous exposions ont été, dans leur ensemble, confirmées par les divers auteurs ; certains points ont fait l'objet de discussions et d'objections et nous nous réservons d'y revenir dans un plus ample travail. Mais pour résumer, aujourd'hui, dans le cadre d'un court article, les principales données de cette délicate question, c'est l'essentiel de cet ouvrage personnel que nous reprendrons.

***

Pour réaliser de l'hypochlorémie, plusieurs mécanismes peuvent intervenir. Il peut y avoir un *déplacement* du chlore du sang vers d'autres tissus ou humeurs organiques. En second lieu, un émonctoire normal ou anormal peut faire réaliser, à l'organisme, une *perte de chlore*. Enfin on peut imaginer que, par suite d'un apport insuffisant de sel dans le régime alimentaire, l'organisme s'appauvrisse en Cl.

Dans les néphrites, ces différents mécanismes peuvent jouer, soit — et c'est le cas le plus fréquent — qu'ils soient déclenchés par la néphrite elle-même, soit que le trouble de la fonction rénale soit la conséquence de cet appauvrissement en Cl.

**Le déplacement du Cl** est réalisé dans le cas d'œdème volumineux ou surtout d'anasarques, ou lors de la formation de ces *épanchements* qui toujours ont une concentration saline relativement élevée ; un gros appel de Cl est fait qui, en définitive, se traduit par de l'hypochlorémie. Cette hypochlorémie est d'autant plus accentuée que ces malades sont très souvent soumis au régime déchloruré.

Dans certaines néphrites sans œdème, il y a souvent de l'hypochlorémie qui paraît être la conséquence d'un déplacement du Cl dans l'organisme même, le sang s'appauvrissant au bénéfice de certains tissus *qui sont anormalement riches en Cl.*

**Les émonctoires anormaux ou normaux.**— C'est le mécanisme le plus habituel qui réalise l'hypochlorémie. Elle est due alors au rejet par des émonctoires d'une quantité importante de l'ion Cl. L'hypochlorémie en ces cas-là ne traduit plus un déplacement du Cl, mais un appauvrissement vrai de l'organisme en Cl (chloropénie).

Les *vomissements*, si fréquents au cours des néphrites graves, réalisent la forme la plus habituelle d'une telle déperdition du Cl. Et ce n'est qu'accessoirement qu'il faut signaler la *diarrhée* et, plus accessoirement encore, les sueurs.

Le rein lui-même peut-il, sous certaines circonstances pathologiques, éliminer à l'excès une quantité excessive de Cl et provoquer de l'hypochlorémie ? Cette question reste controversée.

**Le régime déchloruré**, institué ou prolongé à tort, pourrait également provoquer de l'hypochlorémie. Cependant l'expérience déjà ancienne du régime déchloruré montre que beaucoup de malades le supportent depuis de longues années, sans présenter de phénomènes pathologiques. Mais il faut savoir que les régimes déchlorurés les plus stricts apportent toujours à l'organisme une certaine quantité de Cl.

Néanmoins, comme ce régime déchloruré dans les néphrites est parfois employé dans des cas où il existe déjà d'autres causes de déperdition du Cl, ce régime peut intervenir pour accentuer l'hypochlorémie.

Mais, dans l'ensemble, nous pensons que l'organisme ne peut être réellement appauvri en chlore (chloropénie) que par une déperdition anormale de

(1) Rathery et Rudolf, Crises d'azotémie aiguë récidivantes. Chlorures sanguins et réserve alcaline (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 2 juillet 1928).

(2) Maurice Rudolf, L'hypochlorémie. 1 volume, Doin et Cie éditeurs. — On trouvera dans cet ouvrage toutes les indications bibliographiques et l'exposé complet des travaux et conclusions dont cet article n'est qu'un bref résumé.

chlore, soit par des vomissements, soit par de la diarrhée.

**Signification de l'hypochlorémie comme témoin de la chloruration de l'organisme.** — Ainsi qu'il le ressort déjà des quelques considérations que nous venons de faire sur le mécanisme de l'hypochlorémie, hypochlorémie n'est pas nécessairement synonyme de chloropénie, c'est-à-dire d'appauvrissement de l'organisme en Cl. Parfois, au contraire, l'hypochlorémie peut être la conséquence d'une migration dans l'organisme du Cl accumulé ailleurs, et l'abaissement du taux du Cl sanguin est ainsi un phénomène corollaire d'une rétention chlorée sèche ou d'une rétention hydrochlorurée.

Lorsqu'on parle d'hypochlorémie on pense, le plus souvent, à une diminution du taux normal du Cl plasmatique ($3^{gr},60$). C'est, en effet, au dosage du Cl plasmatique — dosage simple, relativement facile — que l'on aurait tendance à s'adresser, en clinique, pour se documenter sur l'état de chloration de l'organisme.

Mais la chlorémie plasmatique est-elle toujours en rapport constant avec la chloration générale de l'organisme ?... Le chlore est un élément inégalement réparti dans les tissus. Le seul dosage du chlore dans le plasma ne pourra fournir que des renseignements incomplets qui ne permettront pas de tirer, *a priori*, des conclusions. Cependant l'évaluation de cette surcharge ou de cet appauvrissement en Cl de l'organisme est d'un grand intérêt pour le clinicien, car le taux du Cl conditionne, dans une certaine mesure, le fonctionnement des organes, en particulier du rein.

On a donc cherché à se procurer des renseignements complémentaires en dosant le chlore du liquide céphalo-rachidien et le chlore des globules sanguins, et l'on a cherché à trouver dans l'élévation du rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ un test de rétention chlorée.

Nous pensons que l'on doit conclure, de la confrontation de ces divers dosages, en particulier de leur confrontation avec le dosage du Cl tissulaire, que l'hypochlorémie plasmatique seule ne permet pas d'affirmer une chloropénie, mais que l'abaissement simultané et net du Cl plasmatique et du Cl globulaire, l'hypochlorémie totale, paraît exister toujours en cas de chloropénie généralisée. Mais il ne faudrait pas inverser la proposition et en conclure que l'hypochlorémie totale soit le témoin indiscutable d'une chloropénie généralisée.

**La valeur de la réserve alcaline dans l'interprétation de l'hypochlorémie.** — Depuis les travaux de Hamburger, de Dautrebande et Davies, on connaît l'importance de l'ion Cl dans les modifications de l'équilibre acido-base de l'organisme. Ambard, dans ses travaux sur la régulation de la réserve alcaline, a basé sur les modifications du Cl tissulaire et surtout du Cl bulbaire sa théorie sur les modifications de la réserve alcaline.

A l'état normal, et dans certains cas pathologiques qui ne sont alors que l'exagération du phénomène normal, nous pensons avoir démontré que la courbe de la chlorémie plasmatique et celle de la réserve alcaline suivent une marche inverse.

Dans les néphrites, chlorémie plasmatique et réserve alcaline se comportent vis-à-vis l'une de l'autre de façons tout à fait différentes.

Dans un certain nombre de cas le chlore plasmatique et la réserve alcaline suivent une marche parallèle, s'abaissent et s'élèvent simultanément.

Dans un autre groupe de cas nous retrouvons le comportement normal de la réserve alcaline et de la chlorémie plasmatique vis-à-vis l'une de l'autre, c'est-à-dire des courbes inverses.

Dans l'hypochlorémie totale, avec chloropénie généralisée, il y a *élévation de la réserve alcaline*. L'élévation de la réserve alcaline, associée à une chloropénie, nous paraît être le témoin de ce que nous avons appelé une *chloropénie autonome*, syndrome qui dépend dans sa totalité de l'appauvrissement général de l'organisme en Cl.

Dans d'autres types d'hypochlorémie, là où il n'y a pas véritablement chloropénie, l'hypochlorémie s'accompagne d'une réserve alcaline basse. Tout se passe ici comme si l'hypochlorémie était le témoin d'une fuite du Cl vers les tissus, cette fuite étant sous la dépendance d'une rétention acide que traduit l'abaissement de la réserve alcaline.

Un cas particulier s'observe à la période terminale des néphrites chroniques et dans quelques cas de néphrites suraiguës, où il peut y avoir, avec une réserve alcaline basse, hypochlorémie totale et chloropénie généralisée confirmée par la présence d'un émonctoire anormal. Dans ces cas, il n'y a plus trace de l'influence normale de la chloropénie sur la réserve alcaline, probablement parce qu'il se produit des rétentions acides qui annhilent l'effet de cette chloropénie qui devrait provoquer une élévation de la réserve alcaline.

Lorsqu'on étudie les résultats qu'a donnés la rechloruration dans les divers cas d'hypochlorémie au cours des néphrites, on constate que les résultats thérapeutiques confirment l'exactitude des notions précédentes :

Dans les cas de chloropénie avec réserve alcaline haute (chloropénie autonome) la rechloruration a toujours des effets concordants — la chlorémie

se relève, la réserve alcaline revient à la normale, — ainsi que l'azotémie comme nous allons le voir — car les manifestations morbides paraissent déclenchées par la chloropénie.

Dans les chloropénies avec réserve alcaline basse, tout dépend de l'état anatomique du rein, état qui est sous la dépendance d'une cause toxique ou infectieuse. L'abaissement de la réserve alcaline est également sous la dépendance des altérations rénales du fait des rétentions acides concomitantes. Si l'acidose ne cède pas à la faveur d'une poussée de diurèse, la rechloruration provoque des accumulations anormales de chlore sous l'influence de l'acidose. La chloropénie reste un élément de deuxième plan dans le tableau clinique, lequel est conditionné avant tout par la lésion de cause toxique ou infectieuse.

**Hypochlorémie et azotémie.** — Jusqu'à maintenant nous avons omis volontairement de parler de l'azotémie, bien que son évolution au cours des divers cas de néphrites soit encore un argument de plus en faveur de nos interprétations de l'hypochlorémie.

L'hypochlorémie, quel que soit son degré, n'a nullement comme corollaire obligatoire l'azotémie et, inversement, l'azotémie n'est qu'exceptionellement en relation de cause à effet avec l'hypochlorémie. Il faut donc, en présence d'une hypochlorémie constatée au cours d'une néphrite, se méfier d'une interprétation hâtive qui pourrait avoir, comme nous le verrons, des sanctions thérapeutiques intempestives, préjudiciables au malade.

**Les indications de la rechloruration.** — Dans les azotémies *par* chloropénie, — chloropénie autonome — qui sont rares, l'indication de la rechloruration est formelle. C'est un néphritique aigu ou subaigu, qui a vomi abondamment, chez lequel on a constaté une hypochlorémie palsmatique marquée, une réserve alcaline normale ou, plus souvent même, au-dessus de la normale. La médication rechlorurante devra être continue et suffisante pour réparer la chloropénie, cause principale de la lésion rénale et de l'azotémie qui la traduit. Au contraire, dans les azotémies avec hypochlorémie, mais *sans* chloropénie, la rechloruration est contre-indiquée. Il s'agit le plus souvent de néphritiques chroniques en état de rétention chlorée sèche. Bien qu'hypochlorémiques, ces sujets ont une rétention chlorée tissulaire et leur réserve alcaline est plus ou moins abaissée. Dans les cas d'azotémie *avec* chloropénie (stade terminal de néphrites chroniques, néphrites suraiguës) où la chloropénie n'est qu'un phénomène secondaire, la rechloruration n'est qu'une médication diurétique donnant des résultats variables. Elle n'est indiquée que dans les néphrites suraiguës avec anurie ou oligurie, où elle parvient parfois à déclencher la diurèse libératrice. Le type d'un tel malade est représenté par la néphrite mercurielle suraiguë. Si la diurèse ne se produit pas, on s'expose à des accidents. Il est à conseiller, dans ces cas, d'employer des solutions hypertoniques, sans négliger par ailleurs le sérum physiologique comme médication réhydratante.

Enfin on saura que dans les néphrites chroniques terminales on observe parfois de la chloropénie. La médication de rechloruration restera inopérante et ne pourra qu'aggraver la situation. Ces malades, quoique hypochlorémiques et réellement en état de chloropénie, ne peuvent plus bénéficier d'une médication rechlorurante qui n'aura guère de chance d'agir, ni en corrigeant la chloropénie qui est simplement surajoutée à la lésion rénale grave et qui reste secondaire, ni en provoquant une poussée de diurèse que le rein est incapable d'effectuer. Notons, encore une fois, que la réserve alcaline de ces malades est basse.

Mais il faut savoir que, dans certaines néphrites chroniques peu avancées, sans qu'il y ait encore de modifications sanguines appréciables, le maintien d'un régime salé peut améliorer parfois temporairement l'excrétion uréique. Ce régime ne devra être maintenu que si l'on ne constate pas que la réserve alcaline tende à s'abaisser. Quoi qu'il en soit, il ne pourra jamais être question de donner de hautes doses de sel à de tels malades, mais seulement de les laisser à un régime normalement chloruré.

En résumé, la constatation chez un néphrétique d'hypochlorémie n'autorise pas à admettre, *ipso facto*, qu'il s'agit d'une néphrite ou d'une azotémie par manque de Cl, par chloropénie, et à instituer d'emblée une médication rechlorurante. On jugera de la valeur de cette hypochlorémie en recherchant si, par l'existence d'un émonctoire anormal, il y a pu avoir perte de Cl ; mais surtout nous pensons que le taux de la réserve alcaline sera le moyen le plus sûr pour aider à l'interprétation de l'hypochlorémie dans les néphrites. Par généralisation excessive, le régime déchloruré a été et reste encore le régime trop souvent appliqué sans discernement aux néphrites, à toute albuminurie même ; il faut donc insister sur le fait qu'aujourd'hui, d'après des données récentes, on sait que le régime chloruré et la chloruration thérapeutique peuvent avoir des indications formelles dans le traitement de certains cas de néphrites avec hypochlorémie, indications qui ne sauraient être posées qu'après une étude attentive de chaque cas.

REVUE ANNUELLE

# L'UROLOGIE EN 1933

PAR

**Raymond DOSSOT** et **Charles GRIVEAUD**
Ancien chef de clinique urologique Interne des hôpitaux de Paris
(Hôpital Necker)

## Généralités.

**La chlorémie en chirurgie urinaire.** — On connaît l'importance que prennent les chlorures sanguins depuis quelques années tant en médecine qu'en chirurgie. De nombreux travaux de la Clinique Necker ont paru sur ce sujet (Chabanier et Lobo-Onell) ; Legueu et Fey avec la collaboration de Mlle Lebert ont étudié le rôle de la chlorémie dans les suites de la prostatectomie (*Assoc. franç. d'urol.*, XXXIIe Congrès, 1932, p. 276-289) ; Robineau et Max Lévy, se plaçant aussi au point de vue chirurgical, ont apporté leurs résultats chez 36 opérés (*B. et M. de la Soc. de chirurgie*, t. LIX, no 12, 1er avril 1933, p. 519-530) ; Legueu et Fey ont démontré son importance en chirurgie (*Journ. d'urol.*, XXXVI, 1er juillet 1933, p. 5-11).

I. **Variations post-opératoires des chlorures dans le sang et dans les urines.** — Au lendemain d'une intervention chirurgicale, on trouve de façon constante :

A. DANS LE SANG : 1o *Une élévation passagère plus ou moins marquée de l'azotémie* ; 2o *un abaissement passager et plus ou moins marqué de la chlorémie* ; cet abaissement est presque constant lorsqu'on dose le chlorure de sodium ou le chlore du sang total ; il est absolument constant (Robineau) si l'on dose séparément le chlore globulaire et le chlore plasmatique. L'abaissement du chlore globulaire est toujours plus net, si bien qu'il y a toujours diminution du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$.

B. DANS LES URINES. — 1o Une *oligurie* passagère ;

2o Une *élévation de la concentration de l'urée* qui tend vers la concentration maxima ;

3o Un *abaissement de la concentration des chlorures* (abaissement de la concentration des chlorures qui dure une dizaine de jours, persistant même après que la chlorémie est revenue à son taux normal).

Le choc opératoire détermine donc dans l'organisme des troubles de répartition et d'élimination de trois substances :

1o L'eau, retenue dans l'organisme ;

2o Les substances azotées, produites en excès ;

3o Un trouble dans la répartition du chlore : hypochlorémie et chute de l'élimination du chlore (bien entendu, nous éliminons les cas où des vomissements post-opératoires pourraient expliquer la déperdition chlorée). Il y a donc rétention chlorée, et cette rétention ne se fait pas dans le sang. « Tout se passe, dit Robineau, comme si, après une opération, les tissus avaient des besoins considérables en chlore ; ils en prennent ce qu'ils peuvent dans le sang, d'où hypochlorémie ; ils le retiennent en masse, d'où chute de la chlorurie à un taux ridiculement bas. »

Et en effet, Legueu, Fey, Palazzoli et Mlle Lebert ont pu constater la fixation du sel dans les tissus traumatisés : les dosages comparatifs portant sur deux reins, sur deux portions de foie, ou sur deux masses musculaires symétriques, dont l'un avait été traumatisé deux jours auparavant et l'autre laissé intact, ont montré le taux du chlore constamment augmenté dans l'organe traumatisé.

II. **Importance pathologique de l'hypochlorémie.** — Après une intervention chirurgicale, l'oligurie et la néphrite fonctionnelle (abaissant la concentration maxima) contribuent à réaliser la crise d'hyperazotémie.

Il ne semble pas douteux que l'hypochlorémie intervienne pour une grande part dans la cause de ces accidents. En effet, lorsque, par traitement chloruré, on rétablit la chlorurémie à un taux normal, on voit immédiatement se produire une amélioration de la diurèse et une augmentation de la concentration maxima.

Quant à préciser le mécanisme de cette action, c'est beaucoup plus délicat. Il semble que pour fonctionner normalement, la cellule rénale exige un milieu de composition fixe, ne contenant ni trop, ni surtout trop peu de chlorure de sodium. C'est là une règle qui est valable non seulement pour le rein, mais pour tous les tissus de l'organisme.

Ainsi cette notion d'hypochlorémie dépasse singulièrement le cadre de l'insuffisance rénale ; ses conséquences frappent l'organisme en entier.

III. **Considérations thérapeutiques.** — La notion de l'hypochlorémie est d'autant plus importante qu'elle comporte des sanctions thérapeutiques d'une portée pratique indiscutable. Legueu et Fey ont enregistré chez leurs prostatectomisés des résultats extraordinaires. Ils ont certainement, grâce au traitement chloré, sauvé un nombre important d'opérés. C'est la conclusion de Robineau qui dit : « La question a un intérêt clinique et pratique considérable, en ce sens qu'elle permet, par un traitement très simple, de prévenir et de pallier, dans une large part, les accidents mortels post-opératoires, de mécanisme inexpliqué. »

Il y a deux modes d'administration du traitement chloruré. L'un consiste dans l'injection sous-cutanée de sérum physiologique ; Robineau conseille de la faire systématiquement, à la veille de l'opération. L'autre, beaucoup plus actif, consiste dans l'injection intraveineuse de sérum salé hypertonique à 10 ou 20 p. 100. Cette médication très active peut provoquer des accidents et doit être maniée prudemment.

Il n'est possible d'employer cette méthode, la seule efficace dans les cas graves, qu'à la condition d'être exactement renseigné sur le taux de la chlorémie et sur le rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$.

C'est pourquoi il est indispensable de pratiquer, à la veille de l'intervention, un dosage des chlorures sanguins ; seul ce dosage préventif permettra de suivre les variations de la chlorémie au cours des suites opératoires, de poser l'indication du traitement chloruré et de déterminer les doses de chlorure à injecter.

Legueu et Fey concluent :

1° Avant toute opération importante, le dosage des chlorures sanguins s'impose. Si les suites opératoires sont difficiles, un nouveau dosage permet de suivre l'évolution de la chlorémie et de la rétablir au taux normal, grâce aux injections de sérum salé hypertonique.

2° Ce traitement est le plus efficace que nous possédions actuellement à opposer à l'oligurie relative qui constitue l'insuffisance rénale, aussi bien qu'aux accidents de parésie gastro-intestinale et, d'une façon plus générale, à l'ensemble des accidents de shock opératoire qui ne relèvent pas directement d'une lésion du foyer opératoire lui-même (hémorragie, infection, etc.).

### Reins et uretères.

**Lithiase rénale.** — Le traitement chirurgical de la lithiase rénale est bien réglé, mais les récidives, après interventions conservatrices, en sont le point noir. Rechercher les causes des récidives pour en tirer des déductions thérapeutiques, tel a été l'objet de la très belle thèse de Douillet (Lyon, 1932). Les résultats éloignés ont pu être connus chez 18 malades opérés par Gayet : 12 *cas de pyélotomie* avec 2 récidives, soit 16,6 p. 100 (5 cas aseptiques sans récidive, 7 cas infectés avec 2 récidives) ; 4 *cas de néphrotomie* avec 2 récidives (2 cas aseptiques sans récidive, 2 cas infectés avec 2 récidives) ; 2 *cas de pyélo-néphrotomie* avec une récidive.

Au total, 18 cas avec 5 récidives, soit une proportion de 27,7 p. 100.

Dans les statistiques trouvées dans la littérature, la fréquence des récidives varie de 8,3 p. 100 à 41 p. 100. Une telle divergence est due : à la tendance plus ou moins conservatrice des opérateurs : certains ont des résultats meilleurs parce qu'ils pratiquent volontiers la néphrectomie et réservent aux seuls cas favorables les interventions conservatrices; et surtout au mode d'établissement des statistiques (certains appellent « petits accidents lithiasiques » ce que d'autres appellent « récidives »; certains se contentent de comparer le nombre des récidives constatées au nombre d'interventions pratiquées, tandis que d'autres se fondent uniquement sur les malades revus tardivement et examinés complètement). Si bien que les chiffres les plus forts semblent bien être les plus proches de la réalité.

La fréquence des récidives n'est pas fonction du type de l'intervention pratiquée, mais elle est nettement influencée par l'*infection* ; la grande majorité des récidives s'observent dans la lithiase infectée.

Du point de vue anatomique, les récidives se forment le plus souvent à l'endroit même où siégeait le premier calcul, le rein et les voies excrétrices supérieures présentant presque toujours des lésions qui provoquent la nouvelle formation de calculs.

Cliniquement, les récidives sont fréquemment latentes : on doit les rechercher par la radiographie ; lorsqu'elles se manifestent, c'est soit sous forme de petits accidents lithiasiques, soit comme une lithiase rénale grave. Le délai moyen de réapparition des calculs est de un à trois ans.

Dans l'étude pathogénique, on doit distinguer :

1° Les *pseudo-récidives*, qui ne sont que la continuation du processus lithiasique après intervention incomplète ;

2° Les *récidives vraies*, dont les causes déterminantes sont :

*a.* La *diathèse* : il est évident qu'après ablation chirurgicale d'un calcul, le malade reste un lithiasique et que, si les conditions humorales se retrouvent les mêmes que celles qui ont présidé à l'origine du premier calcul, il n'y a aucune raison pour qu'il ne s'en reforme pas d'autres. La récidive dans la lithiase phosphatique aseptique est beaucoup plus fréquente et beaucoup plus rapide dans la lithiase urique ou oxalique ;

*b.* La *persistance de l'infection rénale* après l'intervention ;

*c.* La *rétention pyélique*, dont le rôle a été mis en évidence par la pyéloscopie (Legueu, Fey et Coïdan). Le facteur « rétention » paraît jouer un rôle capital dans la pathogénie des récidives, puisqu'il est capable de favoriser l'infection du rein après intervention pour lithiase aseptique, de la faire persister après lithiase infectée, de favoriser, par son association avec l'infection, la reproduction calculeuse. La pyéloscopie permet de formuler un pronostic éloigné : évacuation normale, peu de chances de récidive ; évacuation retardée, grosses chances de récidive.

Pour diminuer la fréquence des récidives, des précautions doivent être prises avant, pendant et après l'intervention.

*Avant l'opération.* — Il faut avoir un diagnostic exact et précis (bonne localisation du ou des calculs dans le rein), et traiter l'infection : la lithiase infectée étant opérée à froid, le sera dans des conditions meilleures avec fonction rénale et évacuation pyélique améliorées ; moins grave immédiatement, l'intervention aura ainsi de meilleurs résultats éloignés.

*Pendant l'intervention.* — Il faut faire l'ablation de tous les calculs ou débris calculeux contenus dans le rein, avec une altération aussi minime que possible du tissu noble (technique opératoire bien réglée, et au besoin contrôle radiologique du rein sur la table d'opération).

*Après l'opération.* — Il faut lutter contre la diathèse par un traitement médical approprié, contre l'infection et la rétention par des lavages du bassinet.

En cas de récidive grave, quelle conduite tenir?

1. **Lithiase unilatérale.** — Si le rein opposé est sain et aseptique, s'il s'agit d'une lithiase récidivante grave avec reproduction rapide d'un calcul volumineux, la néphrectomie est le procédé de choix. Si la récidive est d'évolution moins rapide et si une pyélotomie est suffisante, on doit la tenter, mais il sera indispensable de laisser un drainage prolongé du rein pour essayer de le désinfecter et d'éviter une seconde récidive. Quand le siège du calcul rend une néphrotomie nécessaire, il est préférable de pratiquer une néphrectomie.

2° **Lithiase bilatérale.** — Si la récidive est peu gênante, le mieux est de s'abstenir. Si une réintervention est nécessaire : en cas de récidive unilatérale, on ne se résoudra à la néphrectomie qu'à la dernière extrémité ; en cas de récidive bilatérale, on enlève le calcul et on draine le rein, en envisageant la possibilité d'un drainage définitif.

3° **Lithiase d'un rein unique.** — Tant que le calcul récidivé ne détermine pas d'accidents graves, l'abstention opératoire est de règle. C'est seulement en cas d'accidents graves (hémorragies, douleurs, infection rénale avec rétention) qu'il est indiqué d'intervenir, et alors la néphrostomie est encore nécessaire, elle sera temporaire ou, plus souvent, définitive.

Fey et Fouquiau ont étudié la *lithiase oxalique* du point de vue chirurgical (*Nutrition*, t. III, n° 1, 1933, p. 51-61). Ils envisagent trois points :

I. DANS QUELLE MESURE LA LITHIASE OXALIQUE INTÉRESSE-T-ELLE LA CHIRURGIE ? — En d'autres termes, le chirurgien a-t-il souvent à intervenir pour des calculs oxaliques ?

Envisagée comme « lithiase oxalique », c'est-à-dire en considérant l'ensemble des accidents provoqués par les calculs, la gravelle, et de simples cristaux, la lithiase oxalique est très fréquente. C'est le point de vue médical.

En revanche, le chirurgien qui examine macroscopiquement les calculs qu'il a enlevés, trouvera une proportion tout à fait minime de calculs oxaliques. Sur 10 calculs du rein opérés, la proportion sera de huit phosphatiques, un urique et un oxalique.

Cette discordance apparente est due à ce que la très grande majorité des indications opératoires sont sous la dépendance de l'infection. C'est pourquoi beaucoup de calculs semblent être phosphatiques, alors qu'en réalité ils ont un noyau central d'une autre nature.

Une statistique empruntée à Rafin montre que dans les calculs aseptiques il y a prédominance de calculs oxaliques purs ou associés, et que dans la lithiase infectée, le noyau initial est presque toujours oxalique pur ou associé.

2° QUELS SONT LES SYMPTOMES PARTICULIERS A LA LITHIASE OXALIQUE ? — C'est le calcul oxalique (calcul petit, mobile, dur, à surface irrégulière et mamelonnée) qui donne au maximum les accidents lithiasiques. Sa caractéristique, en opposition à celle du calcul phosphatique, est d'être un calcul à symptomatologie bruyante, donnant des douleurs violentes, des hématuries abondantes, des coliques néphrétiques répétées.

Il n'y a d'ailleurs aucune corrélation entre l'intensité des symptômes et le volume de la concrétion. La simple émission de sable, ou de simples cristaux oxaliques, suffisent à provoquer des douleurs et des hématuries intenses. La radiographie est indispensable pour pouvoir affirmer qu'il s'agit bien d'un calcul.

3° LA LITHIASE OXALIQUE COMPORTE-T-ELLE DES INDICATIONS OPÉRATOIRES SPÉCIALES ? — S'il s'agit d'un calcul infecté, ce sont les accidents d'infection qui guident le chirurgien, et la nature oxalique du calcul ne peut en rien modifier sa façon d'agir. Il n'en est plus de même s'il s'agit d'un calcul oxalique sans infection.

En effet, beaucoup de calculs s'éliminent spontanément ; et, pour beaucoup d'autres, nous possédons des moyens d'action capables de favoriser l'expulsion (cure hydrominérale : Contrexéville, Vittel ; sonde à demeure, etc.). Cependant la migration spontanée ou provoquée n'est pas exempte de danger.

De plus, avant de prendre une décision opératoire, il ne faut pas perdre de vue le fait que le calcul oxalique est essentiellement sujet à récidives. Le malade reste un oxalurique et, malgré les soins médicaux qu'on pourra lui donner, il est susceptible de refaire à un intervalle plus ou moins éloigné un nouveau calcul.

Ces divers arguments seront à discuter avant de se prononcer en faveur de l'abstention ou de l'intervention chirurgicale. En pratique, on se guidera sur :

*a.* La *grosseur* du calcul : dans les calculs très gros, il faut opérer ; dans les petits calculs, il faut s'abstenir ; dans les calculs moyens, il faut attendre, surveiller la migration par des radiographies successives, et si elle est trop lente, on interviendra.

*b.* Le *siège* du calcul : on interviendra plus tôt sur les calculs de l'uretère que sur les calculs du rein (Jeanbrau).

*c.* L'*intensité* des signes fonctionnels et les *complications* : l'intensité anormale, la répétition des symptômes peuvent constituer une indication opératoire ; de même en cas de dilatation même peu considérable du bassinet, en cas de crise d'anurie, il faut opérer sans attendre.

Fisch (*Journ. d'urol.*, t. XXXV, n° 6, juin 1933, p. 497-500) a étudié le pouvoir lithogène de certains microbes. Il a ensemencé de l'urine (venant d'un sujet bien portant, n'ayant jamais présenté de troubles urinaires) avec des microbes qui les uns provenaient de malades ayant ou ayant eu des calculs, les autres de malades infectés, mais non lithiasiques. Les résultats obtenus peuvent être ainsi résumés :

Avec les microbes du premier groupe de malades

(ayant ou ayant eu des calculs) on note une formation de cristaux d'urate d'ammoniaque et une formation très rapide de phosphate ammoniaco-magnésien.

Avec les microbes du second groupe de malades (non lithiasiques), il ne se forme pas d'urate d'ammoniaque et la formation de phosphate ammoniaco-magnésien se produit plus lentement.

Ainsi la précipitation des substances dissoutes dans l'urine est favorisée par la présence d'un microbe qui s'est adapté à produire de l'ammoniaque en grande quantité, d'où formation d'urate d'ammoniaque.

Différentes espèces microbiennes peuvent s'adapter à cette fonction : dans ses expériences, Fisch a rencontré surtout du colibacille, mais aussi du pyocyanique et du staphylocoque.

La précipitation étant amorcée, elle peut se continuer malgré la disparition des micro-organismes.

Suivant les espèces microbiennes, la précipitation sera plus ou moins rapide ; parmi les espèces expérimentées, le pyocyanique et le colibacille sont les premiers à y donner lieu, et cela pourrait, étant donnée leur grande diffusion, expliquer la formation calculeuse en vessie ouverte.

**Corps étrangers du bassinet.** — F.-L. Senger (*The Journ. of urol.*, t. XXX, n° 1, juillet 1933, p. 75-81) a fait une découverte très curieuse dans un bassinet : un cure-dent en bois. Il s'agissait d'un homme de quarante ans qui se plaignait : depuis un an, de douleurs lombaires discrètes avec irradiations dans la cuisse; depuis six mois, de fièvre avec frissons, d'urines troubles et d'hématurie. Il avait été cystoscopé à cinq ou six reprises. A l'entrée du malade au Kings-County Hospital il présentait une douleur marquée dans l'angle costo-lombaire droit, et des urines très sales ; on pensa à une pyonéphrose droite.

La cystoscopie montra une éjaculation purulente à droite; la pyéloscopie et l'urographie intraveineuse décelèrent un bassinet droit dilaté et l'existence d'un obstacle à la jonction urétéro-pyélique.

L'intervention fut rendue difficile par une périnéphrite considérable ; en incisant le bassinet, on trouva à son intérieur un cure-dent. Suites normales.

Senger a retrouvé quelques autres exemples de corps étrangers du bassinet. Battstorm trouva deux brins d'herbe incrustés dans le bassinet d'un enfant de trois ans ; il suppose que ces brins, introduits par l'urètre, avaient remonté jusqu'au rein, par les mouvements péristaltiques de l'uretère.

Waring et Drane trouvèrent un épi incrusté dans le bassinet d'un adulte qui reconnut qu'au cours de manœuvres érotiques une paille s'était introduite dans l'urètre.

Même explication dans le cas de Blaise ; c'était une aiguille qui était dans le bassinet d'une malade.

Barney a trouvé également un cure-dent ; il croit que ce cure-dent avait été avalé et qu'il avait traversé la paroi intestinale et la paroi pyélique.

Braasch a rapporté le cas d'une épingle à cheveux introduite dans la vessie et retrouvée dans le bassinet.

Senger pense que le cure-dent qu'il découvrit peut avoir été introduit par l'urètre ou avalé, mais il propose une troisième explication : le malade a été plusieurs fois examiné au cystoscope; or, dans beaucoup de cliniques urologiques, on a l'habitude de boucher l'extrémité des sondes urétérales avec un cure-dent ; peut-être un tel cure-dent aura glissé dans une sonde et aura été ainsi introduit.

**Tuberculose rénale.** — M. R. Dreyfus (*Journ. d'urol.*, XXXVI, n° 2, août 1933, p. 161-175, 5 fig.) a bien montré l'importance de l'urographie intraveineuse dans le diagnostic de la tuberculose rénale.

L'urographie intraveineuse est indiquée dans tous les cas où le cathétérisme urétéral est impossible.

Il peut arriver, chez des malades ayant une cystite intense, sans capacité vésicale, ou saignant facilement, que la cystoscopie soit impraticable.

Chez d'autres malades, un uretère, parfois les deux, sont incathétérisables.

Ou bien l'examen fonctionnel est impossible, chez un enfant par exemple, ou bien c'est un adulte qui refuse de se soumettre à l'examen.

Jusqu'ici on pratiquait la néphrectomie sur la constante avec lombotomie double après avoir examiné les deux reins et leur uretère (Legueu).

L'urographie intraveineuse fait le diagnostic de localisation et permet même parfois de rectifier les données cliniques.

Mais même quand l'examen fonctionnel a pu être pratiqué, les résultats ne sont pas toujours probants, surtout si une seule sonde urétérale a été introduite.

On suppose que la tuberculose siège de tel ou tel côté, mais on n'oserait l'affirmer. L'urographie intraveineuse va confirmer l'impression.

Sur quoi se guider en examinant un cliché d'urographie intraveineuse, pour dire que la tuberculose atteint tel ou tel rein ?

M. R. Dreyfus classe les différentes déformations de l'image urologique normale, en allant de celles qui sont évidentes à celles dont l'interprétation est plus délicate :

1° **Absence d'image.** — En examinant les clichés des observations allant de 1 à 15, on voit que d'un côté le rein sécrète d'une façon normale et que de l'autre il n'y a pas de sécrétion du tout. Il n'y a pas lieu de discuter ici la question de savoir si l'absence d'une image rénale correspond toujours à une lésion grave de ce rein. Mais le diagnostic de tuberculose rénale est posé, répétons-le; on ne cherche qu'un diagnostic de localisation et il est logique d'affirmer que la lésion siège du côté où il n'y a pas d'image, c'est-à-dire pas de sécrétion.

2° **Retard de sécrétion.** — Parfois ce n'est que tardivement que le contour rénal apparaît ; ce n'est pas dix ou quinze minutes qu'il faut attendre, mais trente minutes et plus. Cette sécrétion retardée traduit une atteinte profonde du parenchyme.

3° **Bassinet amputé d'un calice.** — Sur un cliché on peut voir que le bassinet paraît amputé d'un calice. La tuberculose, en effet, a sa localisation initiale à la jonction des calices et du parenchyme rénal. C'est là que les ulcérations sont le plus profondes, le ramollissement caséeux plus massif, les lésions oblitérantes plus fréquentes. L'image d'un tel bassinet se traduira donc par des calices rongés, amputés, avec un bassinet dilaté ou à demi comblé.

4° **Bassinet flou.** — On trouve que les contours d'un bassinet paraissent flous et irréguliers. Au lieu d'avoir des bords nets, aussi bien au niveau du bassinet que des calices, on constate que soit le bassinet, soit un ou plusieurs calices, soit enfin le bassinet et les calices en totalité, présentent un aspect spongieux ou ouaté, et que leurs bords sont mal limités.

Cette image doit s'interpréter comme étant celle qui résulte de la pénétration du liquide dans les multiples petites cavernes qui existent sur la paroi au niveau de la lésion tuberculeuse. Là, la muqueuse est remplacée par une surface tomenteuse, anfractueuse ; des dépressions profondes, remplies de fragments caséeux, alternent avec des saillies irrégulières.

Ces lésions existent également au niveau de l'uretère qui peut être dilaté. C'est qu'il y a alors urétérite et même péri-urétérite.

5° **Diminution unilatérale de l'opacité.** — D'autres fois, les deux reins semblent avoir un fonctionnement égal, leur aspect est à peu près identique, ils ne sont pas dilatés, leurs bords sont nets. Il faut regarder attentivement le degré d'opacité des deux bassinets.

Il nous manque assurément un test pour mesurer cette opacité ; mais n'oublions pas que l'urographie intraveineuse est une méthode comparative, et là plus qu'ailleurs, nous devons examiner attentivement l'homogénéité de la tonalité, et nous trouverons une différence en moins pour le côté malade. Ce sont les cas les plus difficiles, et il ne faudra pas se presser d'opérer. Il faut suivre les malades, renouveler et multiplier les examens jusqu'à ce qu'on ait une certitude.

Ainsi, on voit qu'il n'existe aucune image d'urographie intraveineuse pathognomonique d'un rein tuberculeux. On aura un cliché qui montrera des déformations du bassinet et des calices, mais ces déformations, on peut les rencontrer dans d'autres affections telles que pyélonéphrites, tumeurs, etc. L'urographie intraveineuse seule est donc incapable de faire un diagnostic de tuberculose, et il faut, avant d'interpréter une telle image, que la clinique nous ait laissé entrevoir une tuberculose rénale, et que l'examen bactériologique des urines ait montré la présence de bacilles de Koch. Alors, en comparant les deux côtés, on arrivera à préciser le siège de la lésion et à faire un diagnostic de localisation.

### Vessie.

**Tumeurs de la vessie.** — L'*Association française d'urologie*, à la session d'octobre 1932, a remis à l'ordre du jour le traitement des tumeurs malignes de la vessie. Le rapport d'André et Grandineau a eu en vue l'état actuel de la question et, en particulier, la comparaison entre les résultats du traitement chirurgical et ceux des traitements modernes par les agents physiques.

Il faut, avant tout, établir le degré de malignité de ces tumeurs, et ceci rend assez difficile l'étude des statistiques, car les chirurgiens ne s'entendent pas tous à ce sujet. Ce diagnostic sera fondé sur l'examen clinique et sur l'examen anatomo-pathologique.

Dans la classification adoptée par Guyon, les *tumeurs sessiles et infiltrées* ne prêtent pas au doute et sont toujours malignes ; il n'en est pas de même pour les *tumeurs pédiculées*. Celles-ci peuvent être des épithéliomas villeux ou un papillome simple, mais même dans ce cas il peut déjà exister une transformation épithéliomateuse plus ou moins localisée. Certains caractères cliniques feront craindre la malignité : la largeur d'implantation, la multiplicité des tumeurs pédiculées, même d'apparence bénigne, l'existence d'une cystite, la façon dont agit la diathermie (lorsque la tumeur ne cède pas en une ou deux séances, qu'elle semble au contraire augmenter, ou quand l'escarre est très longue à se détacher, alors il s'agit d'une tumeur maligne). Enfin ultérieurement une tumeur bénigne peut toujours se transformer.

L'examen anatomo-pathologique aidera au diagnostic, mais la biopsie est délicate, elle fait saigner. Il faut surtout que le prélèvement porte sur le pédicule pour dépister tout début de dégénérescence. L'examen des débris après étincelage a peu de valeur en raison des modifications tissulaires produites. Cependant Aschner, d'après une statistique importante, prétend qu'on peut faire un diagnostic exact presque toujours.

La biopsie peut servir aussi dans ces lésions qui simulent un néoplasme et qui n'en sont pas.

Mais la malignité des tumeurs vésicales présente des degrés ; les formes enchâssées dans la paroi sont beaucoup plus graves, car la paroi est envahie en profondeur et plus ou moins en étendue. Elles s'accompagnent d'un envahissement de voisinage et des ganglions, bien plus rapide et plus important.

Les formes pédiculées, au contraire, peuvent n'avoir pas encore dépassé la muqueuse.

Le *siège* aussi est très important :

Les localisations au sommet sont moins redoutables que sur les faces latérales et le fond de la vessie. De même, la multiplicité des localisations.

Se fondant sur ces facteurs, les auteurs américains ont classé les tumeurs vésicales en quatre degrés de malignité croissante. Quant à la fréquence des différentes variétés, les formes graves sessiles ou infiltrées représentent presque la moitié des différentes statistiques. La localisation au fond de la vessie est la plus fréquente.

Les récidives locales et les métastases constituent tout le mauvais pronostic de ces lésions.

La nature épithéliomateuse est quasi constante ; le sarcome est exceptionnel.

Le rapport envisage successivement les différents modes de traitement.

**La chirurgie.** — Elle était le seul traitement des tumeurs de vessie jusqu'à il y a une vingtaine d'années.

Dans l'ensemble des techniques, certaines précautions sont à prendre pour éviter l'essaimage des tumeurs. Il faudra avoir soin de vider le contenu liquide de la vessie avant de l'ouvrir, de protéger au maximum le champ opératoire. Peut-être l'emploi du bistouri électrique pour ouvrir et réséquer sera-t-il préférable.

Il existe trois procédés opératoires :

L'EXCISION SIMPLE DE LA TUMEUR consiste à attirer celle-ci et son pédicule, et à sectionner en muqueuse saine tout autour de celui-ci. Cette excision sera complétée par une application de haute fréquence sur la brèche. Cette technique s'adresse naturellement aux tumeurs pédiculées.

La RÉSECTION PARTIELLE DE LA VESSIE s'adresse aux cas où une tumeur, soit sessile, soit infiltrée, a envahi une partie de l'épaisseur de la paroi musculaire de la vessie. Mais pour cerner sûrement cette infiltration, il convient que l'incision déborde d'environ deux centimètres et demi les bords de la tumeur. Ceci va donc limiter les possibilités.

A cet égard, on peut diviser la vessie en trois zones : le sommet et tiers supérieur, le tiers moyen, le tiers inférieur, qui comprend le trigone, le bas-fond jusqu'à deux centimètres au-dessus des uretères. Malheureusement les tumeurs sont beaucoup plus fréquentes dans le tiers inférieur et dans les parois latérales. Les résections seront, évidemment, plus facilement très larges à la partie supérieure et postérieure. Certains auteurs n'ont laissé parfois que le trigone avec une petite partie voisine, ou même que le trigone seul. Une nouvelle cavité vésicale s'est reconstituée.

A envisager la profondeur de la résection, il faut distinguer les parties recouvertes ou non de péritoine :

Là où il n'y en a pas, il faut enlever au plus profond.

Dans les parties recouvertes de péritoine, on peut réséquer en abordant soit par la vessie lorsqu'elle n'est pas infectée, soit par la grande cavité, et en suturant le péritoine à celui du bas-fond, avant de réséquer la tumeur. Rarement la paroi n'est pas envahie dans toute son épaisseur et permettra de décoller le péritoine.

Dans les tumeurs infiltrées siégeant au voisinage des régions urétérales et qui entraîneraient la section d'un uretère, on discute sur la façon de traiter ce dernier.

Legueu et Marion conseillent l'urétéro-néphrectomie dans un même temps, pour éviter les graves accidents d'infection ascendante, d'autant plus que par la suite il se produira du reflux vésico-rénal. Les auteurs américains semblent beaucoup plus conservateurs. Cette grosse intervention ne sera possible que chez des sujets assez résistants. On est amené ainsi à discuter l'opportunité de la résection partielle dans les tumeurs du bas-fond La même discussion peut englober les tumeurs multiples, et aussi les tumeurs molles encéphaloïdes, qui sont d'un pronostic tout à fait fâcheux.

La cystite enfin peut être assez intense pour empêcher la résection partielle.

Une liste impressionnante de statistiques nous instruit sur les suites de cette intervention. Le pronostic post-opératoire est évidemment fonction de la localisation des tumeurs ; celles du sommet sont bien plus favorables, mais elles sont rares. Dans l'évolution ultérieure, les résultats sont meilleurs dans les épithéliomas villeux que dans les cancers plats infiltrés. Enfin, il est intéressant de comparer ces résultats à ceux rapportés autrefois. La mortalité opératoire, par amélioration de la technique et combinaison avec les moyens physiques, a notablement diminué, mais, malgré l'adjonction des agents physiques, le nombre des récidives est resté à peu près le même.

La CYSTECTOMIE TOTALE correspond aux principes généraux de la chirurgie du cancer, c'est-à-dire ablation la plus large possible de l'organe envahi, et faite tôt, après un diagnostic précoce. Malheureusement, l'infirmité qui en résulte n'est pas acceptée à ce moment par les malades ; et cette intervention n'est pratiquée que dans de grosses tumeurs. D'où sa gravité opératoire, la fréquence de l'infection et des récidives.

Pour juger la cystectomie totale, il faudrait des statistiques plus importantes et ne comportant pas seulement des cas isolés et presque toujours trop avancés.

Quant à la conduite à tenir envers les uretères, deux principes sont admis : opération en deux temps, et dérivation des uretères qu'il ne faudra jamais abandonner dans la plaie. A ce sujet, seuls subsistent :

Les *abouchements intestinaux*, mais le danger de l'infection compense largement la moindre infirmité ;

La *double néphrostomie*, difficile à réaliser ;

La *double urétérostomie cutanée* iliaque de Papin, dont l'appareillage est plus commode pour le malade.

**Traitement par les agents physiques.** — Ceux-ci se sont développés surtout en raison des résultats éloignés, médiocres, de la chirurgie.

Des essais avaient été tentés ; mais, vers 1910, l'application de la haute fréquence par Beer, puis par Heitz-Boyer et Cottenot au traitement des tumeurs de vessie, a réalisé un progrès considérable.

La DIATHERMIE, qu'il s'agisse d'électro-coagulation ou d'étincelage, peut être employée par voie cystoscopique, ou à vessie ouverte.

Par *voie cystoscopique*. Ce procédé est d'application facile, et s'impose en cas de tumeurs pédiculées pas

trop volumineuses. Une précaution est essentielle : l'application doit être faite en une séance si possible, sinon dans le minimum de temps : ceci afin d'éviter la prolifération de la tumeur. Du reste, si celle-ci ne fond pas très facilement, c'est une preuve de malignité.

Mais peut-on avec ce procédé espérer guérir des tumeurs infiltrées manifestement cancéreuses ? Il ne le semble pas, car ce que l'on voit n'est souvent qu'une partie de l'infiltration de la paroi. Cependant de bons résultats ont été publiés dans certains cas, vus tout au début.

De même ce procédé vise les récidives trouvées à des examens cystoscopiques de contrôle.

Dans des tumeurs avancées, chez des sujets âgés surtout, ce procédé peut être employé comme traitement palliatif.

A VESSIE OUVERTE, sera réalisée la destruction des tumeurs pédiculées trop volumineuses et aussi mal placées (sommet, pourtour du col) ; on réalisera une excision simple au bistouri électrique suivie d'étincelage énergique de toute la surface de la plaie. De même, lorsqu'elles sont très nombreuses, tassées les unes contre les autres, l'électro-coagulation pourra réaliser cette vaste cautérisation que Guyon réalisa autrefois au thermocautère.

Dans les cas de tumeurs sessiles, il faudra abraser la partie saillante, puis cautériser énergiquement la base de la tumeur.

S'il s'agit de tumeur infiltrée, il faudrait arriver à cautériser toute l'épaisseur de la tumeur par l'électro-coagulation ; mais on ne peut contrôler la profondeur de cette coagulation. On reste ainsi, souvent en deçà de l'envahissement néoplasique, par crainte de perforation de la paroi vésicale. Du reste, comme souvent toute cette paroi est infiltrée, l'électro-coagulation ne détruira pas toute la tumeur.

Des essais ont été tentés par Chevassu pour contrôler la profondeur de la coagulation. Heitz-Boyer se sert d'étincelles de plus en plus tièdes. D'autres auteurs ont proposé l'association au radium.

Les résultats sont très variables d'une statistique à l'autre. Peut-être est-ce dû au manque de précision. Quelques auteurs (Boeckel, Oraison) apportent de bons résultats. Beaucoup d'autres sont indécis et plusieurs dénient même toute valeur curative à cette méthode, par exemple Young, Beer, Papin.

LE RADIUM. — Les opinions variées des urologues à son sujet dépendent peut-être des différentes façons de l'appliquer (technique, dose).

La TÉLÉCURIETHÉRAPIE semble avoir une influence, mais la dose de radium nécessaire est énorme, donc en fait un traitement hors de portée ; du reste, la statistique ne donne qu'une guérison sur cinq cas.

*Application par les voies naturelles.* — On l'a d'abord introduit par des moyens simples : une sonde porte-radium est appliquée directement sur les tumeurs en laissant le cystoscope sur statif pendant une heure avec trois à cinq séances quotidiennes. Des doses fortes sont employées (de 100 à 500 milligrammes). Puis on s'est adressé à l'implantation d'aiguilles. On a pu associer un foyer vaginal ou rectal, et parfois l'action d'autres agents physiques. Ces applications, employées surtout en Amérique, visent des tumeurs peu volumineuses et plus ou moins pédiculées.

Pour les tumeurs sessiles et infiltrées, là encore il vaut mieux les aborder par voie sus-pubienne.

*Application par voie sus-pubienne.* — Celles-ci se font sur la vessie largement ouverte et déplissée. On commence par abraser les parois saillantes de la tumeur, puis on implantera les aiguilles de radium de un ou deux milligrammes. Celles-ci sont disposées en rayon de roue, distantes entre elles d'un centimètre environ. On placera à peu près autant d'aiguilles qu'il y a de centimètres de surface à irradier. Il faut que ces aiguilles soient solidement fixées, donc implantées en pleine tumeur.

Dans d'autres cas, on peut appliquer le radium en surface. Ces deux techniques peuvent du reste être combinées. Il faudra toujours maintenir la vessie déplissée par un tamponnement de gaze pour éviter d'irradier les autres parois.

Le radium sera laissé en place plusieurs jours. Ces applications sont pénibles pour le malade et ne sont pas exemptes de gravité ; on a rapporté des cas de mort attribués à une toxémie par résorption. La longueur d'élimination, souvent prolongée, de débris tissulaires entretient l'infection vésicale. Parfois enfin, une application trop prolongée aura pu produire une atrésie vésicale.

Les Américains préfèrent appliquer des émanations que des tubes à dose fixe.

Dans les différentes publications sur le traitement par le radium, on retrouve encore une grande diversité d'opinion. Beaucoup d'auteurs donnent de mauvais résultats.

Barringer et Keyes en Amérique, Darget en France, qui se sont beaucoup occupés de cette question, prétendent que les différences de résultats tiennent aux doses et à la technique appliquée. Ces auteurs montrent, par leurs résultats, que l'efficacité du radium ne saurait être mise en doute ; cependant les tumeurs infiltrées sont beaucoup moins sensibles.

Young insiste aussi sur ce fait que le radium sera très souvent utilisé contre des tumeurs du tiers inférieur auxquelles il faudrait opposer une intervention trop mutilante.

Le MÉSOTHORIUM, corps radio-actif, a été préconisé par Legueu et ses élèves. C'est un traitement simple : injection intraveineuse ou musculaire de bromure de mésothorium. Bien supporté, on peut l'appliquer longtemps. Il a été publié des résultats favorables sur la tumeur, mais surtout il semble avoir une action très réelle et rapide sur les hématuries. La simplicité de ce traitement fait qu'il peut être associé avec avantage à l'électro-coagulation.

La RADIOTHÉRAPIE PROFONDE est aussi employée. La technique en a varié. Au début, on donnait une

dose unique cancéricide en quelques jours. Puis l'application fut fractionnée et les doses augmentées. Très souvent on l'a associée à l'électro-coagulation et surtout au radium.

Quelques auteurs rapportent de très bons résultats, mais beaucoup n'en ont obtenu que de médiocres. Cependant la radiothérapie pénétrante semble plus active lorsqu'elle est associée ; mais il est alors bien difficile de savoir à quelle méthode revient l'avantage. Au point de vue palliatif enfin, la radiothérapie améliore les hématuries.

Il reste à discuter l'emploi de ces techniques en présence des différentes tumeurs de la vessie. Des statistiques, il ressort que, suivant les tendances personnelles, seront préférés la chirurgie ou les agents physiques. Cependant de grandes lignes de conduite peuvent être tracées.

Quant à la malignité des tumeurs, on peut opposer les tumeurs pédiculées aux tumeurs sessiles et infiltrées. Les unes envahissent tardivement la sous-muqueuse et leur traitement donne d'assez bons résultats avec toutes les méthodes. Les autres envahissent beaucoup plus profondément la paroi et le réseau ganglionnaire, résistent plus au traitement et s'accompagnent souvent aussi de métastases.

Pour les premières, tous les urologues sont à peu près d'accord.

Les **tumeurs villeuses**, plus ou moins pédiculées, ni trop volumineuses ni trop nombreuses, relèvent uniquement de l'électro-coagulation par voie cystoscopique ; à celles-ci les Américains adjoignent une application de radium par la même voie si la biopsie a révélé un épithélioma.

Si ces tumeurs sont trop volumineuses où nombreuses, ou qu'elles résistent, là encore s'impose la taille hypogastrique, pour procéder à l'excision simple, de préférence au bistouri électrique. Il faudra naturellement éviter l'essaimage. Dans ces cas, le voisinage même des orifices urétéraux importe peu, puisque seule la muqueuse est enlevée.

Dans certains cas de tumeurs villeuses multiples où toute la moitié inférieure de la vessie est comblée, et où on pourrait songer à une cystectomie totale, il existe un procédé très simple : c'est la cautérisation massive de toutes ces tumeurs. Albarran la faisait déjà au thermocautère et avait de très bons résultats. La diathermie, plus moderne, ne doit pas donner mieux. Ultérieurement, à la cystoscopie on est surpris de l'aspect quasi normal obtenu ; s'il persistait quelques petits bourgeons isolés, il suffirait de les électro-coaguler par cette voie.

Le **traitement des tumeurs sessiles** et infiltrées est bien plus complexe et décevant.

Dans les toutes petites tumeurs au début, il suffirait d'électro-coaguler à la cystoscopie. Mais on voit toujours ces malades plus tard, souvent même trop tard.

*La taille alors s'impose.* L'importance du siège de la tumeur est capital, car il faut, pour supprimer le cancer, le dépasser très largement.

1° *Dans les tumeurs du haut de la vessie, donc loin des orifices urétéraux, de moyen volume et limitées*, la résection semble préférable ; elle peut être faite très large, la vessie reprenant une capacité suffisante. Cette intervention, peu meurtrière, est susceptible de bons résultats ; mais il faut la réserver à des tumeurs de moyen volume, car les autres sont trop exposées à des récidives. Mais ces localisations apicales sont rares et, restant longtemps silencieuses, elles sont vues souvent trop tard.

2° Presque toujours on se trouve en présence de *tumeurs malignes sessiles ou infiltrées*, siégeant dans *le tiers inférieur de la vessie, au voisinage immédiat du trigone et surtout des orifices urétéraux.*

Là surtout s'est ouverte la discussion du choix à faire entre les traitements chirurgicaux et les agents physiques. On peut faire une résection partielle qui entraînera presque toujours le sacrifice d'un uretère et d'un rein. Mais, en tant que chirurgie de cancer, cette résection sera toujours trop localisée, d'où la fréquence des récidives. Il existe du reste une différence de malignité d'un malade à l'autre. Il serait plus logique de songer à la *cystectomie totale*, qui aurait des chances sérieuses d'enlever tout le mal. C'est une grosse intervention qui doit s'adresser à des malades résistants, mais on ne peut faire admettre une telle infirmité à des sujets apparemment en bon état.

Aussi réserve-t-on cette intervention à des cas beaucoup trop avancés, et c'est ce qui la rend si meurtrière pour de piètres résultats.

3° Les *tumeurs multiples* ne sont pas rares ; si elles sont petites et voisines, dans le tiers supérieur, on peut naturellement leur opposer la résection partielle.

Mais, lorsqu'il s'agit, comme c'est le cas le plus souvent, de tumeurs situées près des uretères, la cystectomie totale seule pourrait être de mise. De même, quel que soit leur siège, quand il s'agit de gros cancers mous, encéphaloïdes, car ils résistent aux interventions partielles et aux agents physiques.

Lorsque le cancer est bien limité, il sera logique de tenter une intervention importante pour risquer une survie durable. Mais dans la grande majorité des cas, les malades sont vus tardivement, et sont très affaiblis. Le siège de la tumeur est d'ordinaire dans une zone dangereuse. Aussi il est logique de s'adresser aux agents physiques qui peuvent parfois donner, à beaucoup moins de frais, sans infirmité et en conservant la vessie, un bon résultat éloigné.

Voyons donc maintenant comment il conviendra de conduire le traitement dans les cas nombreux de tumeurs de la moitié inférieure de la vessie, où on aura renoncé d'emblée à toute idée d'exérèse chirurgicale.

Après la taille vésicale, en cas de tumeur saillante, il convient d'abraser soit par cautérisation, soit à la curette, puis de faire une électro-coagulation énergique de toute la base d'implantation. Etant donné

le drainage vésical sus-pubien, il y a moins de risques d'accidents périvésicaux qu'à vessie fermée. Il semble qu'on ait avantage à faire suivre cette électro-coagulation d'une implantation d'aiguilles de radium, ou mieux d'une application en surface.

Dans les cancers infiltrés plats, on procédera de même en coagulant vigoureusement la surface et en implantant du radium à la base.

Sans doute le radium a-t-il des inconvénients sérieux : douleurs violentes et irritation vésicale; mais s'il est capable dans certains cas de guérir définitivement certains cancers de la vessie, il vaut mieux peut-être l'employer, considérant la gravité du cancer plutôt que la brûlure du radium.

Cependant il ne faut pas en mettre dans toutes les vessies cancéreuses. N'ayant qu'un effet local, il est inutile d'en mettre à un cancer propagé. De même dans toutes tumeurs trop volumineuses, on risquerait des accidents par toxémie.

Enfin, il est des malades inopérables : constante élevée, anémie. Parfois la radiothérapie et le mésothorium les amélioreront un peu et permettront une des interventions décrites; sinon, on n'aura en vue qu'un traitement palliatif.

La cystostomie simple pourra éviter les contractions vésicales dues au caillot, et permettra de faire une électro-coagulation à but hémostatique.

Mais la vessie est presque toujours très infectée, les urines ont une odeur horrible. Dans ces cas, de même que dans les cas de cystite très douloureuse, il faut faire la dérivation des urines au-dessus de la vessie. Comme ce sont des malades très fatigués, il faut provoquer un choc opératoire minime, et la double urétérostomie cutanée iliaque de Papin semble préférable. Encore la mortalité opératoire atteint-elle presque un tiers des cas. Quelques troubles vésicaux pourraient persister, ils seront calmés par des lavages de vessie.

Dans quatre cas s'accompagnant de métastases vertébrales, R. Dossot a pratiqué une cordotomie bilatérale dorsale haute.

Enfin, *ultima ratio* des cancers inopérables, les injections de morphine.

En conclusion, il ressort que le cancer de la vessie reste un des plus graves, et malgré l'emploi des moyens modernes et des agents physiques, seuls ou combinés à la chirurgie, cette gravité reste en somme presque aussi considérable qu'autrefois. Or, si le cancer de la vessie est un mauvais cancer, cela tient aussi à ce que très souvent on voit les malades trop tard. Et les rapporteurs déplorent que l'équation « hématurie sans douleur égale cystoscopie » ne soit pas entrée davantage dans la pratique.

D'autre part, pour répondre au pessimisme de certains chirurgiens qui en restent à une abstention décidée, on peut opposer les quelques longues survies rapportées.

Enfin, lorsqu'un malade aura été traité pour une tumeur de vessie, il faudra absolument le revoir à la cystoscopie tous les trois mois, puis tous les six mois, et ne pas attendre les symptômes plus accentués d'une récidive.

**La bilharziose urinaire.** — La bilharziose urinaire (J. Pernès, *Arch. des mal. des reins et des org. gén.-urin.*, VII, n° 4, 1933, p. 403-426) est loin d'être une rareté en France, où les anciens coloniaux sont nombreux.

On doit y penser systématiquement en présence de toute espèce de troubles urinaires, chez tout individu originaire d'un pays à bilharziose ou y ayant séjourné (les régions d'Afrique les plus contaminées sont l'Egypte, le Maroc, l'Afrique Occidentale Française, particulièrement la Haute-Volta).

Le signe principal est l'hématurie, qui est terminale et intermittente ; elle s'accompagne de signes vésicaux (pollakiurie, dysurie, douleur), et très souvent de lombalgie.

L'examen des urines montre : 1° une *éosinophilie* nette : chez un noir ou un colonial, l'éosinophilie urinaire indépendante de l'éosinophilie sanguine permet presque d'affirmer la bilharziose ; inversement, l'absence d'éosinophilie permet presque d'éliminer ce diagnostic ; 2° la présence d'œufs à éperon terminal de *Schistosomum hæmatobium* ; c'est là un signe de certitude, malheureusement inconstant.

La cystoscopie permet, dans l'immense majorité des cas, de faire le diagnostic, même en l'absence de tout autre signe. Les signes cystoscopiques de la bilharziose sont : 1° la présence visible d'œufs dans la couche sous-épithéliale ; 2° leur réunion en amas volumineux ; 3° l'ulcération et le bourgeonnement de la muqueuse. En dehors de ces trois ordres de lésions vraiment caractéristiques, d'autres altérations de la paroi peuvent faire soupçonner la bilharziose, ce sont surtout les lésions de sclérose auxquelles s'ajoute une infiltration calcaire (visible à la radiographie).

Le traitement aujourd'hui utilisé est efficace. Le chlorhydrate d'émétine est abandonné, n'ayant donné que des résultats inconstants. A l'heure actuelle, le traitement spécifique de la bilharziose est réalisé au moyen de sels d'antimoine (Christopherson). Le sel le plus communément employé est l'émétique de sodium ; mais son efficacité n'est pas absolue, il est très irritant pour les tissus et l'intolérance est assez fréquente. Depuis que des composés d'antimoine trivalent, moins toxiques que les émétiques, ont été introduits en thérapeutique, ils ont donné de bons résultats. Pernès a utilisé la fouadine, ou néo-antimosane, qui est administrée en injections intramusculaires (1 centimètre cube le premier jour ; 2$^{cc}$,5 le deuxième jour ; 5 centimètres cubes le troisième jour, puis 5 centimètres cubes tous les deux jours, jusqu'à la dixième injection). Ce traitement est très bien supporté, son efficacité est remarquable. La guérison serait complète et durable dans 86 p. 100 des cas.

A ce traitement général il sera utile parfois d'ajouter un traitement local : destruction des lésions vésicales par électro-coagulation.

**Fistules vésico-vaginales.** — Dans une communication à la *Société française d'urologie* (20 février 1933), Jeanbrau apporte plusieurs observations relatives à la cure des fistules vésico-vaginales basses, par voie vaginale.

L'auteur insiste sur plusieurs points de technique, mais tout particulièrement sur la position à donner (en décubitus ventral).

C'est Depage, de Bruxelles, qui pratiquait ainsi ses amputations périnéales du rectum, et Abadie, d'Oran, a attiré l'attention sur les commodités que donne cette position au cours de l'intervention qui nous intéresse.

La malade est placée en décubitus ventral. Le bassin est surélevé sur un coussin, les membres inférieurs sont relevés et soutenus par les cuissards. De cette façon, la vulve est déjà largement exposée.

Il faut alors relever la paroi postérieure du vagin avec une valve large et courbe. Les lèvres seront écartées avec un petit écarteur autostatique à griffes.

Dès lors, on a la paroi vaginale antérieure sous les yeux, pour aviver, dédoubler, suturer ; « on travaille, comme le disait fort bien Abadie, à son aise, sur un pupitre, sur un métier comme une brodeuse, et non pas au plafond, cou renversé comme un plâtier ».

Cette position facile dispense du débridement vulvo-vaginal de Chaput, qui donne cependant un large jour sur la paroi antérieure du vagin.

De cette façon, l'auteur a pu mener à bien la cure de plusieurs fistules qui étaient, pour quelques-unes, en très mauvais état. Plusieurs étaient récidivées. Les tentatives des cures antérieures avaient été soit vaginales, soit transvésicales ; une de ces fistules était une récidive au cours d'un nouvel accouchement. Presque toujours il existait des brides scléreuses importantes et une induration considérable des parois antérieures et latérales du vagin. L'une des malades était très forte et par son obésité eût compliqué singulièrement l'accès par voie transvésicale.

En outre, dans les protocoles opératoires de l'auteur, on relève plusieurs précautions techniques qui constituent également des conditions de succès :

Les malades sont préparées plusieurs jours à l'avance, des soins locaux sont opposés aux lésions superficielles si fréquentes. En outre, prise de chlorure de calcium par la bouche.

En un premier temps de l'intervention, la dérivation hypogastrique a toujours été pratiquée. Une sonde est mise dans l'urètre pendant l'intervention.

Pour faciliter encore la présentation de la fistule et le dédoublement de la paroi, un tendeur de Pasteau introduit dans la vessie soulève et soustend la paroi vaginale.

L'incision prolonge le grand axe de l'orifice fistuleux et le dédoublement est continué circulaire jusqu'à un centimètre et demi des bords.

Pour assécher le champ opératoire, il y a intérêt à attoucher avec des tampons imbibés d'adrénaline au millième.

Enfin l'auteur insiste sur la minutie des sutures : bonne suture de la vessie au catgut par points séparés, ceux-ci étant consolidés par un ou deux points en bourse. La paroi vaginale sera faite aux crins : ceux-ci, passés dans l'angle de dédoublement, accolent ainsi les deux lambeaux par toute leur surface. Les crins sont bloqués par des tubes de Galli et non pas noués.

Enfin, l'intervention terminée, on placera un taponnement lâche dans le vagin avec des mèches au collargol ; et on laisse le drain hypogastrique.

Les soins ultérieurs consisteront en pansements vaginaux analogues. Les crins seront retirés le dixième jour ; du quinzième au vingtième jour, le tube hypogastrique sera remplacé par une sonde à demeure.

En somme, de tous ces conseils, le plus important est la position ventrale au cours de l'intervention, position qui semble donner de grandes commodités. L'auteur reste néanmoins très éclectique. Il réserve cette voie vaginale aux fistules d'origine obstétricale bas situées : dans toutes les observations rapportées, l'orifice fistuleux était à moins de quatre centimètres du méat, plus ou moins béant, et toujours allongé suivant le grand axe du vagin. Au contraire, il conseille, pour les fistules obstétricales hautes, la voie transvésicale selon la technique de Marion, et la technique transpéritonéo-transvésicale de Legueu pour les fistules vésico-vaginales d'origine opératoire.

## Urètre et appareil génital.

**Hypertrophie de la prostate.** — Dans l'hypertrophie prostatique on voit parfois survenir des hémorragies abondantes, profuses, voire dramatiques. Noguès, qui a bien étudié cette variété d'hématurie, pose cette question : ces hémorragies sont-elles fatalement la signature d'un cancer, ou relèvent-elles au contraire d'une hypertrophie simple ? (*Journ. d'urol.*, XXXVI, n° 1, juillet 1933, p. 23-26). Après examen de quatre observations, Noguès conclut que ces hémorragies s'observent dans l'hypertrophie simple comme dans le cancer ; elles ne sont l'apanage ni de l'une ni de l'autre de ces affections. Sans doute, dans deux cas les lésions néoplasiques étaient discrètes, très limitées, et on peut se demander si ce sont bien ces quelques proliférations épithéliales qui étaient la cause du saignement ; ne serait-il pas dû, ici aussi, à la lésion initiale, l'hypertrophie ?

En tout cas, au point de vue thérapeutique, on peut conclure hardiment qu'il ne faut pas s'attarder à la cystoscopie simple ou suivie de tamponnement et que l'énucléation immédiate de l'adénome est le moyen le plus sûr de prévenir une catastrophe.

Ed. Papin a étudié la valeur des opérations sur l'appareil génital dans l'hypertrophie de la prostate (*Arch. des mal. des reins et des org. gén.-urin.*, VII, n° 2, 1933). Parmi ces opérations, la castration, la section

du cordon, la ligature du déférent sont abandonnés ; l'angio-neurectomie, la greffe testiculaire ne sont que peu employées. Seule la vasectomie (résection d'une partie du canal déférent entre deux ligatures) est encore utilisée, soit sous la forme de vasectomie proprement dite, soit sous la forme d'opération de Steinach n° II (ligature interépididymo-testiculaire).

La vasectomie est une opération sans danger, elle peut être pratiquée à l'anesthésie locale ou à l'anesthésie générale quand on fait la cystostomie.

Elle met à l'abri des épididymites. Son double effet : rajeunissement avec réveil des caractères sexuels secondaires et suppression des troubles fonctionnels de l'hypertrophie, est plus que douteux.

Il semble pourtant que, dans certains cas, la vasectomie ait provoqué une décongestion de la prostate et une amélioration des symptômes, mais sans diminution du volume de la tumeur.

Il est donc permis, chez des malades au début, chez des malades avec mauvais état général ou chez des malades pusillanimes, d'essayer ce mode de traitement, soit isolé, soit associé à la cystostomie, à la sonde à demeure ou encore à la radiothérapie profonde.

Mais il nous paraît ridicule de vouloir comparer cette méthode à la prostatectomie.

Un fait paraît acquis pour tous les opérateurs ou expérimentateurs sérieux : la vasectomie ne diminue nullement le volume des adénomes. Il faut chercher l'amélioration fonctionnelle, quand elle se produit, dans des phénomènes humoraux ou nerveux encore mal précisés.

Il n'y a rien dans tout ceci de mystérieux, ni de magique, aucun procédé secret caché aux vallons d'Helvétie. Il est regrettable qu'une certaine propagande mondaine soit venue troubler des débats qui doivent demeurer purement scientifiques.

Il n'y a point de fausse honte à reprendre une question qui paraissait jugée. Quelques observations, dues à des chirurgiens qualifiés, peuvent permettre certains espoirs. Mais il est faux, actuellement, de prétendre qu'il existe une méthode simple et innocente qui puisse remplacer la prostatectomie dans presque tous les cas.

**Tuberculose génitale.** — De Langres (*Journ. d'urol.*, XXXV, n° 5, mai 1933, p. 377-402), d'après l'étude de la statistique de la clinique Necker et des statistiques trouvées dans la littérature, conclut que:

La tuberculose génitale, dans la grande majorité des cas, débute par la prostate et les vésicules séminales puis gagne secondairement l'épididyme, et enfin le testicule.

Elle a tendance à gagner les deux épididymes, puis les deux testicules.

Elle doit être considérée comme une tuberculose grave dont le pronostic vital est sérieux.

Tels sont les trois caractères qui dominent le traitement ; celui-ci ne doit pas viser uniquement les lésions épididymaires, mais il doit préserver le testicule, empêcher les lésions d'atteindre le côté opposé et remonter l'état général.

1° **Noyau dans la queue de l'épididyme.** — Actuellement, tous les cas de ce genre doivent être traités médicalement. Evidemment, on ne peut ordonner une saison à Salies, ou l'héliothérapie à tous les malades, mais on obtient déjà de bons résultats simplement avec les rayons ultra-violets ; ils peuvent être appliqués à raison de deux ou trois séances par semaine, chez un malade qui garde par ailleurs ses occupations.

Souvent, une petite lésion, prise tout au début, régresse ou cesse d'évoluer ; si au contraire, malgré ce traitement, elle augmente ou si le noyau se ramollit, il faut alors enlever l'épididyme sans plus attendre pendant que le malade se trouve encore dans de bonnes conditions.

2° **Tout l'épididyme est envahi par la tuberculose.** — Il est alors dangereux, même chez un malade qui en a le temps, de conseiller un traitement médical, qui peut laisser les lésions s'aggraver.

L'épididymectomie est alors absolument indiquée, même si les lésions semblent très avancées. Une fistule n'est pas une contre-indication, car malgré des lésions épididymaires très étendues, le testicule est le plus souvent sain. On enlève d'un bloc l'épididyme, la fistule et la peau malade.

Un traitement général sera institué après l'intervention et poursuivi pendant longtemps ; il faut surveiller en particulier l'état des reins et de l'épididyme du côté opposé et faire une deuxième épididymectomie si les lésions apparaissent du côté sain ; mais une épididymectomie préventive dans ces cas n'est pas utile.

3° **L'épididyme et le testicule sont envahis.** — Le cas n'est pas fréquent. Si les lésions sont légères, localisées à l'attache de l'épididyme, il suffit de supprimer ces lésions pour compléter l'épididymectomie.

Si, au contraire, les lésions sont très étendues, l'on en est réduit à la castration. C'est seulement après la castration que peut se discuter l'indication d'une intervention préventive du côté opposé.

4° **Les lésions sont bilatérales.** — Le traitement doit être conservateur à l'extrême. Dans les cas habituels, on peut pratiquer une épidydmectomie double qui protège les deux testicules.

Parfois les lésions sont très avancées. Dans ce cas, on commence par le côté le moins atteint ; une épididymectomie faite de ce côté permettra, si besoin est, de pratiquer une castration de l'autre.

Si l'épididymectomie n'est pas possible ni d'un côté ni de l'autre, il faut se contenter d'un curettage ou de cautérisations qui, associées à un traitement héliothérapique, peuvent donner de bons résultats. La castration bilatérale est à rejeter, sauf dans les cas où les deux testicules sont complètement détruits, mais ce cas est exceptionnel.

Le même problème se pose en présence d'une récidive de tuberculose génitale. Si la récidive porte du

même côté, il faut faire une castration. Si elle porte sur l'autre côté, il faut être conservateur.

En règle générale, on doit laisser au moins un testicule ; évidemment, le malade est stérile, mais la sécrétion interne du testicule est au moins aussi importante à considérer que sa fonction externe.

Cassuto (*Journ. d'urol.*, XXXV, n° 4, avril 1933, p. 347-355) rappelle les bons résultats obtenus dans la tuberculose génitale par les injections *in situ* de solution de Lugol. Cette méthode est efficace non seulement dans les cas au début, mais aussi quand la maladie est avancée et qu'il y a des fistules. En cas de lésions importantes de la prostate et des vésicules, Cassuto pratique les injections dans ces organes ; il a pu obtenir ainsi la guérison de fistules interminables de la prostate.

**Valeur actuelle de la gono-réaction.** — Dans un mémoire original, P. Barbeillon et Mlle Lebert (*Journ. d'urol.*, février 1933) nous exposent la valeur actuelle de la gono-réaction. Celle-ci est une réaction de déviation du complément appliquée à la mise en évidence des anticorps gonococciques.

(Les auteurs rappellent tout d'abord son analogie avec la réaction de Bordet-Wassermann, et citent les principaux travaux relatifs à la question.)

L'anticorps est en effet le témoin de l'infection ; il représente le support des nouvelles propriétés du sérum, dues à une infection donnée ; la réaction consistera à mettre en présence ces anticorps et un antigène homologue. Ce complexe, lorsqu'il existe, fixe l'alexine, substance thermolabile, contenue dans tout sérum frais et neuf. Enfin, un système hémolytique permettra de lire la réaction : la lyse des globules indiquera un résultat négatif. En effet, cela prouve que l'alexine mise en présence n'a pas été fixée.

Il faut donc :

1° Un antigène qui doit être constitué de nombreuses souches de gonocoques divers et qui sera titré ;

2° Le sérum contenant les anticorps ;

3° L'alexine contenue dans le sérum à examiner (à condition de titrer sa valeur hémolytique) ou du sérum frais de cobaye neuf ;

4° Un système hémolytique qui doit être dosé.

Mlle Lebert a pratiqué ses gono-réactions avec une technique particulière (appliquée depuis longtemps au Bordet-Wassermann : *Soc. méd. des hôp.*, 1917).

Dans un premier temps, elle recherche le *pouvoir complémentaire* et l'*activité hémolytique* du sérum à examiner, de façon à savoir :

1° Si ce sérum suffit à la réaction ;

2° S'il est nécessaire d'ajouter du sérum complémentaire titré ou de l'ambocepteur anti-mouton, également titré, ou bien l'un et l'autre.

En outre, comme antigène, Mlle Lebert se sert uniquement de vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur titré.

Les auteurs ont procédé méthodiquement. Ils ont recherché la gono-réaction chez des sujets tantôt manifestement blennorragiques, tantôt sûrement non porteurs de gonocoque, puis, satisfaits du résultat, ils ont étudié des cas de plus en plus complexes.

Les auteurs rappellent les différents résultats obtenus et la valeur attribuée au fur et à mesure à la réaction. Cumulant ceux-ci avec leur expérincee personnelle, voici les conclusions auxquelles ils arrivent : *Dans un ordre chronologique*, la gono-réaction devient positive environ à la troisième semaine de l'infection gonococcique. Elle reste positive pendant toute la durée de la maladie et cesse après la guérison. Si elle n'est pas négative deux mois après la guérison apparente, il faut craindre une rechute. Cependant, une injection de vaccin de sérum gonococcique donne une réaction positive, même si le sujet est indemne de blennorragie.

Ils discutent ensuite la *valeur même de cette réaction* : si une réaction négative n'a pas de valeur absolue, une réaction positive, surtout si elle est appuyée par un argument clinique, devient un indice de haute portée : ainsi, dans le cas de femmes qui venaient d'être cause de contamination et chez lesquelles cependant il était impossible de déceler le gonocoque.

Cependant nous ignorons le seuil de sensibilité de la réaction : quelques rares gonocoques enkystés dans une glande donneront-ils une réaction positive ?

D'autre part, beaucoup d'auteurs pensent que chez un sujet syphilitique la gono-réaction peut être positive sans blennorragie.

De même au cours de la gestation et de la puerpéralité, la gono-réaction serait dépourvue de toute valeur.

A part ces cas, la gono-réaction peut être considérée comme spécifique.

Au cours des complications de la blennorragie, la réaction peut être plus précieuse encore. Cet examen sérologique contribuera à augmenter le faisceau des preuves et pourra confirmer le diagnostic d'une épididymite douteuse par exemple. La gono-réaction est toujours positive au cours des complications, surtout articulaires ; de même pour une rectite blennorragique.

A l'inverse, une urétrite non gonococcique, cliniquement et bactériologiquement, donne une réaction négative. Enfin cette réaction peut servir comme test de la gonococcie féminine.

Dans l'état actuel, la gono-réaction peut donc rendre de grands services : en se rappelant les conditions d'apparition et les quelques causes d'erreurs, il faut voir la gono-réaction comme un critérium sérologique à adjoindre au critérium clinique et au critérium bactériologique. Ces diverses explorations s'éclaireront ainsi les unes les autres.

---

# ACTUALITÉS MÉDICALES

## Un traitement nouveau de l'empoisonnement par la strychnine.

S. STALBERG et H. DAVIDSON (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 8 juillet 1933) ont observé un cas d'empoisonnement par la strychnine dans lequel les convulsions apparurent tardivement, soit quarante-cinq heures après l'ingestion accidentelle par une femme de trente ans de 110 milligrammes de strychnine ; ces convulsions avaient été précédées par une légère raideur survenue immédiatement après l'ingestion ; les auteurs expliquent cette longue période de latence par le fait que le poison avait été absorbé au cours d'un repas dans des pilules enrobées de sucre et que la malade avait reçu, outre des vomitifs, des dépressifs tels que du chloral et des bromures.

La malade fut traitée par des injections intraveineuses d'un composé barbiturique, l'amytal sodique, en cinq injections de 50 centigrammes chacune, recevant ainsi un total de 2gr,30 en trois jours.

Les injections produisirent une narcose immédiate qui dura six à dix heures et la cessation des convulsions ; elles s'accompagnèrent d'ailleurs de signes d'intoxication avec dysphagie, faiblesse du pouls, état de collapsus qui furent traités par des tonicardiaques (coramine et atropine). Ce traitement fut suivi de quatre lavements de 26 centigrammes de tribrométhanol qui produisirent un effet analogue mais semblent avoir été moins actives que les injections d'amytal sodique ; l'amytal administré par ingestion semble avoir été sans effet. Tous les traitements classiques avaient aussi été inefficaces. Sous l'influence de la thérapeutique employée, les convulsions disparurent après une durée de cinq jours et demi et la guérison fut complète.

Les auteurs soulignent l'action vraiment très puissante d'un barbiturique, dans ce cas particulièrement grave d'intoxication. Cette action est particulièrement intéressante et témoigne d'un véritable antagonisme ; cet antagonisme est d'ailleurs réversible, comme on a pu le voir dans une actualité parue récemment ici même sous la signature de M. Harvier et qui montre l'action de la strychnine dans l'intoxication par les barbituriques.

Les auteurs signalent enfin qu'au point de vue médicolégal les premiers signes de l'intoxication (agitation instabilité, démarche ébrieuse) avaient simulé une intoxication alcoolique ; ces symptômes ayant provoqué un accident d'automobile, l'origine alcoolique de l'accident avait été retenue à tort par le tribunal de première instance.

JEAN LEREBOULLET.

## Un cas de cirrhose de Laennec familiale.

S. DE CANDIA (*Il Policlinico*, 19 juin 1933) rapporte un très curieux cas de cirrhose à type Laennec observée chez un homme de trente-cinq ans et à caractère nettement familial puisque, non seulement le malade observé, mais encore le père, un oncle paternel, un frère sont morts de la même affection. En dehors de l'alcoolisme du père, n'existait aucune étiologie nette de cette affection. L'auteur a pu suivre personnellement les deux frères, qui sont morts l'un à trente-cinq ans, l'autre à vingt-six ans avec les symptômes habituels d'une cirrhose atrophique ; l'autopsie vérifia d'ailleurs dans les deux cas ce diagnostic. Il pense que dans ces cas on doit faire intervenir comme pathogénie de la maladie, d'une part la constitution lymphatico-hypoplastique des sujets, d'autre part les altérations anatomiques de l'appareil endocrinien ; il s'agirait en somme d'une méiopragie constitutionnelle de la portion parenchymateuse du foie, de la rate, et de l'appareil endocrinien (pancréas, surrénale, testicule) qui rendrait ces parenchymes plus sensibles aux agents endogènes et exogènes et en déterminerait lentement l'atrophie; en même temps, le tissu conjonctif du stroma, déjà en excès chez ces sujets, proliférerait et irait à l'encontre de la sclérose. Dans ces formes de cirrhose, un facteur étiologique de grande importance serait représenté par les germes et les poisons intestinaux qui, par augmentation de quantité ou de virulence, peuvent, par l'intermédiaire de la circulation portale, exercer leur action nocive sur le foie, la rate ou le pancréas déjà constitutionnellement affaiblis.

JEAN LEREBOULLET.

## A propos du rhumatisme.

Dans une leçon documentée, FR. MULLER (*Münch. mediz. Woch.*, 6 et 13 janvier 1933, nos 1 et 2, pages 1 et 49) fait le point de nos connaissances actuelles du rhumatisme, ou mieux, comme il le dit lui-même, de la « polyarthrite aiguë ». On tend de plus en plus actuellement, en Allemagne comme en France, à faire rentrer le rhumatisme articulaire aigu dans le cadre des maladies infectieuses. Cependant il est difficile d'affirmer jusqu'ici, que c'est une maladie régulièrement et constamment transmissible, critère nécessaire pour la légitimation d'un germe infectieux. Les cas de contagion ou de petites épidémies n'ont été qu'assez rarement observés, alors qu'il en est tout autrement des angines banales. Dans une récente épidémie d'hôpital, sur 119 angines, 19 malades seulement accusèrent des arthralgies ; et encore 11 d'entre eux avaient déjà eu antérieurement du rhumatisme. Il semblerait donc que l'infection ne fait pas tout ; que seul un certain nombre d'individus y soit sensible, tout comme ce que l'on voit pour la maladie de Heine-Medin. Cette prédisposition pourrait être congénitale, telles certaines familles de rhumatisants ; encore faut-il tenir compte de la confusion répandue entre rhumatismes de toute nature, goutte, arthritisme ; et Müller fait sienne la phrase bien connue : « On naît arthritique, on devient rhumatisant ou goutteux ».

Certaines analogies avec quelques manifestations de la maladie du sérum font penser à des phénomènes d'*allergie*. L'auteur fait rentrer dans ce cadre le rhumatisme post-scarlatin, qui survient assez régulièrement de neuf à quatorze jours après la desquamation.

Diverses sortes de streptocoques ont été mises en cause, parce que retrouvées très fréquemment dans les voies respiratoires supérieures ; mais ici il faut tenir compte de la richesse de la flore microbienne de la gorge, même chez des individus normaux, et de la difficulté de distinguer les races virulentes de streptocoques, des races saprophytes. Ici également se pose la question de la stabilité ou de la variabilité des espèces microbiennes. Cependant, le *streptocoque hémolytique* se présente avec des caractères vraiment spécifiques, aussi bien au point de vue bactériologique que dans les manifestations pathologiques qui le déterminent. La variété dont peut dépendre la scarlatine doit en être distinguée, car, alors qu'après celle-ci subsiste habituellement une immunité de longue durée, les autres affections où l'on retrouve du streptocoque se caractérisent précisément au contraire par une

remarquable tendance aux récidives. Divers auteurs américains ont retrouvé le streptocoque hémolytique dans 86 p. 100 environ des cas de polyarthrite aiguë en faisant des frottis des amygdales. Les habitants des Antilles, où seul le streprocoque viridans est courant, font fréquemment des angines et du rhumatisme articulaire aigu lorsqu'ils viennent à New-York où le streptocoque hémolytique est très répandu.

Non seulement Müller tend à faire sienne l'opinion américaine, mais il précise même que le streptocoque peut encore être mis en évidence assez fréquemment dans les hémocultures faites chez des rhumatisants ; il n'écarte cependant pas la possibilité de syndromes analogues causés par d'autres germes.

En médecine vétérinaire, les polyarthrites aiguës ne sont pas rares et même des endocardites concomitantes ont été observées, mais à côté du streptocoque, le colibacille paraît avoir été retrouvé avec une particulière fréquence.

M. POUMAILLOUX.

### La fièvre typhoïde hémorragique.

On a beaucoup insisté ces temps derniers sur l'existence de formes hémorragiques de la fièvre typhoïde. P. LENTI (*Giornale veneto di scienze medicale*, mai 1933) en rapporte deux nouvelles observations. La première est celle d'un homme de trente ans qui au quarante et unième jour de sa fièvre typhoïde présenta un purpura hémorragique extrêmement sérieux avec hématuries, épistaxis, mélæna ; l'hémoculture était encore nettement positive à cette date ; en même temps apparaissait un souffle présystolique de la pointe. Les hémorragies durèrent six jours ; en même temps qu'elles disparassaient, on constatait un rythme mitral extrêmement net avec souffle rude diastolo-présystolique de la pointe et dédoublement du second bruit témoignant de l'existence d'un rétrécissement mitral organique que signa plusieurs jours plus tard une petite hémoptysie ; à part cette séquelle, la guérison fut complète.

Le second malade, un enfant de six ans, fut atteint au dix-huitième jour de sa typhoïde d'un purpura hémorragique avec hématuries, épistaxis, melæna et splénomégalie; cette complication aurait d'ailleurs pu être prévue par la constatation accidentelle quelques jours plus tôt d'un signe du lacet ; là encore, l'évolution s'est faite au bout de quelques jours vers la guérison.

L'auteur discute l'étiologie de ces hémorragies ; il pense que dans la seconde observation on peut attribuer l'hémorragie à la diminution de la viscosité du sang ; par contre, dans la première, beaucoup plus grave, il admet que le germe, outre un pouvoir pathogène élevé, présentait une sorte de tropisme pour les endothéliums vasculaires expliquant la lésion simultanée du cœur central et du cœur périphérique.

JEAN LEREBOULLET.

### Pour prédire le sexe.

MM. John H. DORN et Edward I. SUGARMAN (de San Francisco) (*Journ. of the Am. med. Assoc.*, novembre 1932), au cours d'études sur des lapins mâles, en vue du diagnostic de la grossesse, remarquèrent ceci : 10 lapins mâles de trois mois ayant reçu 10 centimètres cubes d'urine du matin de femmes dans les deux derniers mois de leur grossesse, on trouva chez 5 d'entre eux une hypertrophie des testicules, quand les animaux furent sacrifiés quarante-huit heures après l'injection. Ces testicules hypertrophiés montraient de la congestion vasculaire, une suractivité cellulaire et un début de spermatogenèse. Les testicules des 5 autres lapins étaient normaux.

Les animaux étant d'ailleurs comparables par l'âge, la taille et l'origine, on devait attribuer les modifications observées dans cette série d'animaux non point à la grossesse elle-même qui était indubitable, mais à quelque particularité de la grossesse. Cette hypothèse s'affirma quand, les femmes ayant accouché, on constata que les cinq d'entre elles dont l'urine avait causé des modifications chez les lapins avaient eu des enfants mâles.

Une expérience de contrôle fut réalisée ; on injecta 5 lapins de même poids et origine et de trois mois d'âge, avec de l'urine d'homme (10 centimètres cubes) et 5 autres, également comparables et du même âge, avec de l'urine de femmes non enceintes. On tua les lapins quarante-huit heures après ; aucun ne présentait d'altérations testiculaires.

Des recherches qui suivirent ces constatations fournirent des données intéressantes. Des animaux de quatre mois, injectés dans les mêmes conditions que les précédents avec 10 centimètres cubes d'urine de femmes enceintes, n'eurent aucune réaction testiculaire ; on s'attendait donc à ce que ces femmes eussent des filles. Or, sur 12, 5 eurent des filles, et 7 des garçons. Mais l'étude des testicules qui étaient déjà fixés dans le scrotum, chez ces lapins de quatre mois, montra qu'ils présentaient un développement presque achevé, et sans doute insensible aux stimulations hormonaires : ce qui fit exclure des expériences les animaux pubères, dont les testicules n'étaient plus dans la cavité abdominale.

Dans ces conditions, le sexe fut correctement prédit dans 57 cas sur 61. Vingt femmes étaient dans les deux derniers mois de leur grossesse, 11 dans le neuvième mois, 10 dans le huitième, 8 dans le septième, 4 dans le sixième et 4 dans le cinquième.

Dans les 4 cas où la prédiction fut fausse, il s'agissait de garçons ; on avait prédit une fille. Les auteurs supposent que dans ces cas, comme dans les précédents, les lapins présentaient un développement trop avancé des testicules pour être de bons réactifs.

MM. Dorn et Sugarman étudièrent alors les conditions du développement pubère des lapins : ils trouvèrent peu de renseignements dans la littérature. Ils constatèrent au moyen d'autopsies méthodiques que les lapins présentent à cet égard de grandes différences, selon la race, l'élevage et le climat. Des lapins somatiquement développés peuvent être en retard quant à leur puberté. Le seul critère est la place des testicules ; tant qu'ils sont dans la cavité abdominale, c'est-à-dire jusqu'au troisième mois environ, l'animal est impubère ; la migration dure de dix à quinze jours et rend l'animal pubère.

Quand les testicules occupent leur place dans le scrotum, les lapins ne peuvent plus être utilisés pour la prédiction du sexe. Une exploration digitale du scrotum fournit aisément ce renseignement.

Nos confrères firent une autre expérience de contrôle. Sans injecter d'urine, ils enlevèrent les deux testicules, l'un après l'autre, à quarante-huit heures d'intervalle. Le microscope ne montra aucune différence entre les deux organes. Puis la même technique fut répétée avec injection d'urine. Les résultats montrèrent que dans les cas de semi-castration les changements provoqués par l'urine des femmes enceintes n'étaient pas aussi nets que si les deux testicules étaient conservés.

Une autre série d'injections ayant suivi la première,

il en résulta des constatations analogues ; dans l'ensemble, sur 85 cas, la méthode réussit dans 80 ; quatre des cas où elle fit faillite ont été signalés plus haut, et la cause d'erreur fut sans doute que les lapins étaient trop vieux ; un cas reste inexplicable : une fille pour un garçon. Deux femmes eurent des jumeaux bivetellins, fille et garçon ; le lapin avait indiqué des garçons.

L'interprétation de cette réaction semble mettre en cause une hormone qui n'existerait que dans l'urine de femmes devant avoir un enfant femelle, hormone stimulante pour la glande génitale du lapin pubescent. Les cas des jumeaux ouvrent la porte à des suppositions complémentaires, parmi lesquelles se place l'hypothèse ancienne de la coexistence de deux hormones sexuelles dans les individus des deux sexes.

Voici les conclusions de ce travail :

1° En injectant des lapins ayant atteint leur troisième mois, et dont les testicules sont encore dans le canal inguinal, avec de l'urine de femmes enceintes de cinq à dix mois, on a pu prédire le sexe de l'enfant dans 80 cas sur 85 ;

2° La base de cette prédiction fut les changements observés au microscope dans les testicules des lapins, quarante-huit heures après l'injection ;

3° Les testicules des lapins injectés avec l'urine de femmes ayant un fœtus mâle montrèrent un développement précoce ;

4° Les testicules des lapins injectés avec l'urine de femmes ayant un fœtus femelle ne montrèrent aucune altération.

PH. DALLY.

### Tumeur du quatrième ventricule.

Depuis qu'on en connaît mieux la symptomatologie, les observations de tumeurs du quatrième ventricule se multiplient. En voici un nouveau cas qui fait l'objet d'une très complète observation de F. MARCOLONGO (*Minerva medica*, 11 août 1933). Il s'agit d'une malade de trente ans chez qui l'affection évolua en six mois ; le tableau clinique était dès le début tout à fait caractéristique : céphalées extrêmement violentes à irradiations occipitales, accompagnées de vomissements et de crises vertigineuses avec chute sans convulsions (ces crises semblent très voisines des crises de dérobement des jambes qui sont un bon signe de compression du plancher ventriculaire) ; attitude très spéciale de la tête, fixée en antéflexion et en latéroflexion gauche, l'extension provoquant immédiatement vomissements, vertiges et céphalées. On ne constatait à ce moment aucun symptôme hémologique et le fond d'œil était indemne. Après quelques mois d'amélioration l'affection reprit son cours et aux symptômes précédents s'ajoutèrent des douleurs violentes dans les membres du côté gauche (surtout le membre supérieur) et dans la moitié gauche de la face et quelques bourdonnements d'oreille ; l'examen ne montrait qu'une hypotonie notable, prédominant aux membres inférieurs, avec démarche incertaine, une très légère dysmétrie ; le réflexe cornéen était très affaibli du côté gauche et les rotuliens et les achilléens très diminués ; la papille était à peine floue du côté gauche ; l'examen labyrinthique montrait surtout une disparition des phénomènes subjectifs provoqués par l'irrigation de l'oreille, symptôme que nous avons assez fréquemment relevé dans les tumeurs du quatrième ventricule d'origine vermienne. Une ponction ventriculaire pratiquée dans le but de faire une ventriculographie, montra une grosse hypertension. Tous ces symptômes indiquaient une intervention chirurgicale que l'auteur proposa à la malade ; mais celle-ci la refusa et succomba rapidement. L'autopsie montra une tumeur friable remplissant tout le quatrième ventricule, envahissant le vermis et l'hémisphère cérébelleux gauche et se prolongeant dans le récessus latéral gauche. Les résultats de l'examen histologique ne sont pas rapportés, mais l'aspect macroscopique et l'âge de la malade font présumer qu'il s'agissait d'un médulloblastome. L'auteur discute attentivement la valeur des différents symptômes observés chez cette malade. Il fait remarquer la discordance qui existait entre l'importance des lésions cérébelleuses et le caractère fruste des symptômes cérébelleux ; cette discordance est d'ailleurs presque la règle dans les tumeurs du quatrième ventricule. Il insiste enfin sur l'importance des troubles vestibulaires observés et montre que dans ce cas on retrouvait le syndrome du récessus latéral tel que nous l'avons décrit : le début par des vertiges, les bourdonnements d'oreille unilatéraux, l'abolition du réflexe cornéen gauche, faisaient supposer cette localisation que confirma l'autopsie.

JEAN LEREBOULLET.

### Traitement de l'amibiase par l'iodochlorhydroxyquinoline.

Après une étude chimiothérapique expérimentale de ce corps qu'ils ont essayé comparativement avec un dérivé très voisin, le sodium hydroxyquinoline sulfonate, plus connu sous le nom de yatren, A. DAVID, H.-G. JOHNSTONE, A.-C. REED et C.-D. LEAKE (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 27 mai 1933) ont fait un essai thérapeutique dans l'amibiase humaine. Une dose totale de 15 grammes, administrée par voie buccale en deux séries de dix jours à la dose de 0gr,75 par jour avec une semaine de repos entre deux séries, est suffisante pour blanchir les selles d'*Entamœba hystolytica* dans les cas banaux d'amibiase humaine. Le médicament est administré en capsules de 0gr,95. Sur 47 cas non choisis, le traitement a permis d'obtenir la guérison clinique dans 38 cas, guérison vérifiée par des examens de selles répétés pendant une période consécutive de trois à six mois. Six récidives furent observées chez 7 malades soumis à des dangers de réinfection de la part d'amis infectés ou de parents refusant de se soigner. Trois malades ne purent être suivis plus d'un mois après la cessation du traitement, mais, durant cette période, leurs selles furent libres d'amibes. Aucun symptôme toxique n'a été noté chez ces malades.

JEAN LEREBOULLET.

---

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE LARVÉE

PAR

**Jean CATHALA**

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Médecin des hôpitaux.

La Conférence de la syphilis héréditaire en 1925, se proposant de mettre en évidence certaines manifestations jusqu'alors souvent méconnues parce que la syphilis se dissimule sous le masque de symptômes, de lésions, de troubles, qui, de soi, n'ont rien de spécifique, et pourraient se développer sous les mêmes apparences chez des sujets non entachés d'une hérédité spécifique, a pris la syphilis héréditaire larvée comme sujet de ses travaux.

Les rapporteurs, MM. Leredde, Lesné, Devraigne, Carle, se sont accordés pour reconnaître la très grande fréquence de ces cas de diagnostic difficile en pratique courante, et les conclusions suivantes ont été adoptées : « Les formes typiques de l'hérédo-syphilis sont loin de représenter la majorité des cas. Bien plus souvent la syphilis prend le masque d'une autre maladie. Le médecin devra confirmer ses présomptions, par une enquête clinique, étiologique et biologique touchant le sujet et sa famille, mais toutes les recherches peuvent être négatives, alors que cependant il s'agit d'hérédo-syphilis. Les observations faites pendant la gestation et au moment de l'accouchement fournissent des données de haute valeur. Dans bien des cas un traitement d'épreuve doit être institué. »

Ce sont là, semble-t-il, conclusions prudentes et conseils sages. Cependant la discussion avait révélé maintes oppositions de faits et de tendance entre auteurs également qualifiés, et depuis lors la question reste toujours pendante.

A l'étranger, le cadre nosologique nouveau ainsi tracé — et qui n'était, au vrai, que celui-là même qu'avait fixé A. Fournier, quand il opposait dans la descendance des syphilitiques la syphilis en nature et la syphilis dystrophique — n'a généralement pas été accepté, il a même été assez sévèrement critiqué.

Cependant, quand on lit avec attention les monographies des auteurs étrangers les plus qualifiés, Hochsinger, E. Muller, E. Nassau, on ne voit pas que leurs descriptions diffèrent radicalement de celles des auteurs français, bien que le plus souvent ils les repoussent avec éclat. On croirait volontiers qu'il y a plus une querelle de mots, de doctrine, qu'une querelle de faits, si on ne remarquait une singulière différence dans le pourcentage des cas diagnostiqués syphilis.

Voici quelques données numériques sur la fréquence de la syphilis :

Nassau : 2 p. 100.
Rominger-Szegö : 2 p. 100.
Wright (États-Unis) : 1,7 p. 100.
Dikey et Lutton (États-Unis) : 2 p. 100.
Mensi (Turin) : 11 p. 100.
Nobécourt (Maternité et Enfants-Malades) : 4 à 5 p. 100.
Péhu (Lyon) : 6,7 p. 100.
Lesné (hôpital Trousseau) : 10 p. 100.
Lemaire et David (hôpital Trousseau) : 19 p. 100.
Marfan (Enfants-Assistés) : 25 p. 100.

Ces données ne sont pas absolument comparables d'un pays à l'autre, et dépendent en partie, mais en partie seulement, des conditions de milieu particulières à chaque observateur. Elles indiquent cependant que le diagnostic de syphilis n'est pas porté ici et là sur les mêmes signes.

Mais on ne peut qu'être frappé des divergences entre les estimations de MM. Nobécourt, Lesné, Lemaire, Marfan, qui, observant dans des milieux sensiblement identiques, fixent des pourcentages qui varient du simple au double, au triple et d'avantage.

Il est bien vrai que si la question de la syphilis héréditaire larvée est posée à peu près dans les mêmes termes du point de vue théorique, l'application pratique diffère profondément.

***

La question de la syphilis héréditaire larvée se pose sous des aspects différents, selon que l'on étudie de façon générale les possibilités de l'infection tréponémique sur la descendance, ou que l'on se propose de dépister l'hérédité syphilitique dans telle famille à propos de cet enfant, qui est ici, aujourd'hui, devant moi.

La pensée du médecin oscille constamment entre le plan de la pathologie, où il puise les éléments de sa connaissance, et le plan de la clinique, où il lui faut appliquer, adapter, amplifier, réformer ce que lui suggère la théorie.

C'est, semble-t-il, entre ces deux plans que l'équation personnelle de chaque observateur est intervenue, d'où les divergences de doctrine et les oppositions diagnostiques dans chaque cas particulier.

Dans cette question controversée, ce n'est pas faire un effort inutile, que d'essayer la solidité des raisonnements théoriques, la valeur des constatations cliniques, la légitimité du raisonnement, qui fait passer tel ou tel fait de l'un à l'autre plan.

**Les bases théoriques de la doctrine de la syphilis héréditaire larvée.** — La syphilis héréditaire est comprise comme la conséquence de la transmission au fœtus, pendant la vie intra-utérine, des tréponèmes d'origine maternelle. Il en résulte pour celui-ci une infection souvent massive, par voie sanguine, dont la conséquence est une véritable septicémie : tous organes, tous tissus peuvent être lésés par les parasites arrêtés dans leur trame.

Ces lésions peuvent être dégénératives, cicatricielles, histologiquement banales, ou revêtir le caractère de

productions nodulaires spécifiques. L'intégrité apparente macroscopique et même microscopique des tissus n'exclut pas la présence, même en nombre considérable, de parasites dans la trame interstitielle et dans les cellules parenchymateuses (Levaditi). Sans lésion histologiquement démontrable, un tel organe peut donc être fortement amoindri dans sa capacité fonctionnelle, ou électivement prédisposé à subir l'action défavorable de toute autre cause pathogène, pouvant éventuellement intervenir pendant la vie extra-utérine.

Plusieurs circonstances semblent jouer un rôle très important dans le déterminisme de ces lésions et de ces localisations : richesse et virulence du contage, faits qui plus ou moins directement sont liés à l'ancienneté et à l'activité de la syphilis maternelle ; peut-être plus encore degré de développement atteint par le fœtus et par ses différents parenchymes au moment de la contamination. Or la contamination n'est pas nécessaire, inéluctable, même au cas de syphilis virulente de la mère. Elle peut dépendre d'un incident fortuit à un stade quelconque de la gestation. Il se peut qu'elle soit fort tardive, alors que le développement fœtal est déjà très avancé. L'enfant peut naître syphilitique sans présenter, ni même avoir encore, aucune atteinte viscérale. H. Rietschel admet que, dans certains cas, c'est au cours même du travail, *intra partum*, que se ferait « la dérivation embolique des spirochètes vers le fœtus ». Le fait expliquerait simplement les cas où les premiers symptômes de la syphilis n'apparaissent que quelques semaines ou même quelques mois après la naissance, l'enfant naît avec une syphilis décapitée, au début de la première incubation.

La gravité, l'intensité, la localisation des désordres peuvent donc être très variables. On sait qu'un tissu est d'autant plus vulnérable qu'il est à un stade où l'activité fonctionnelle ou formative est elle-même plus développée.

Tous organes, tous tissus, peuvent être atteints, et à propos de chacun d'eux on conçoit, du point de vue anatomique et fonctionnel, une gamme très étendue de désordres (Hutinel) : arrêts de développement, aplasies ; désorganisation profonde et lésions mutilantes ; altérations parenchymateuses diffuses ; insuffisances fonctionnelles ; méiopragies latentes, qui ne trouveront à s'expliciter que devant une agression toxi-infectieuse nouvelle, ou un surcroît de travail physiologique. Tout cela, selon l'expression d'Hutinel, définit le terrain hérédo-syphilitique.

A propos d'une infection chronique par un parasite, susceptible de réveils inopinés après de longues périodes de latence à l'état quiescent, infection aussi diffuse, polyviscérale que capable de localisations électives, on n'imagine pas quel est le désordre anatomique ou fonctionnel, quel est le syndrome, qui ne puisse directement ou indirectement être relié par un mécanisme plus ou moins détourné à une atteinte syphilitique précoce ou tardive.

Ce qui fait l'originalité de la syphilis conceptionnelle au regard des autres infections, c'est peut-être qu'elle frappe un organisme se faisant, et que les conséquences d'un processus inflammatoire localisé ne seront manifestes, du fait de la croissance, que bien des années plus tard, quand l'organe anciennement lésé entrera en pleine activité fonctionnelle : le défécit, jusqu'alors latent, éclatera à tous les yeux, alors que dès longtemps l'inflammation est éteinte, et même quand toutes traces d'un processus syphilitique sont abolies dans le temps.

Or, si la syphilis peut toucher tous organes et tissus, il en est qui sont plus électivement frappés : le foie, le squelette, les glandes endocrines, le système nerveux, les vaisseaux. Ces organes sont précisément ceux qui joueraient le rôle le plus actif dans la nutrition, la croissance, le développement morphologique, la régularisation par mécanisme humoral ou nerveux des grandes fonctions, l'épanouissement de l'intellect.

On voit quelles riches et sinistres possibilités la théorie, et une théorie qui n'est pas contestée, ouvre à la syphilis héréditaire larvée. Les auteurs de langue allemande n'admettent pas cette espèce nosologique ; ils admettent très bien, par contre, l'action médiate des lésions syphilitiques, qu'ils opposent à leurs conséquences immédiates, et l'on trouve dans leurs descriptions, à propos de la syphilis des glandes endocrines, de la syphilis nerveuse, et même des localisations viscérales, des descriptions qui ne diffèrent pas de ce que nous voyons dans nos livres.

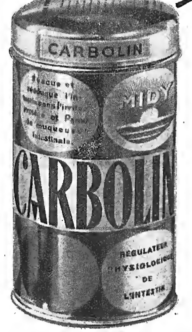
Le désaccord théorique est donc beaucoup moins grand, qu'il a pu paraître, il est dans l'application aux cas particuliers,

Au cadre infiniment général ainsi tracé, il conviendrait d'ajouter d'autres possibilités théoriques, à vrai dire toujours en discussion : *syphilis d'origine exclusivement paternelle ; syphilis de seconde génération.* La syphilis *ex patre* au sens strict est très généralement niée. Elle est cependant admise par Hochsinger, Neisser, Mulzer, Finger. Elle tire argument de la relative fréquence en clinique de naissances d'enfants syphilitiques, issus d'un père syphilitique et d'une mère cliniquement et sérologiquement indemne, et de la virulence du sperme : présence de tréponèmes dans 3 cas sur 11 (M. Pinard), résultats positifs des inoculations au singe (Finger et Landsteiner). L'hérédo-syphilis de deuxième génération a été affirmée par A. Fournier, en 1891. Depuis lors, les observations se sont multipliées, et récemment MM. Leredde, Audrain, Higoumenakis, Grenet et Pélissier se sont efforcés d'en préciser les caractères. Nous retiendrons cette conclusion de MM. Grenet et Pélissier, si importante dans la question de la syphilis héréditaire larvée : « La syphilis de deuxième génération perd très souvent — et même le plus souvent — l'allure spécifique. On voit l'hérédo-syphilis suivre une marche semblable à celle de la syphilis acquise. Toutes deux débutent par des lésions spécifiques. Toutes deux, en vieillissant, prennent des aspects d'ordre banal, sans spécificité aucune. Toutefois la localisation fréquente sur les glandes endocrines




ÉVACUANT INTESTINAL
ABSORBANT

*Pour juger le "Carbolin"*
*demandez-nous un échantillon*
*Midy*




**2 à 4**
cuillerées à café
par jour
(à avaler sans craquer)

Charbon suractivé
"ACTICARBONE"
(0 gr. 20 par cuillerée à café)
Graine de lin
Mucilage Gommeux

Régulateur physiologique de l'intestin.
Préparé toute médication complémentaire.
Aucune contre-indication

CARBOLIN COMPOSÉ : **MÊME FORMULE** + BOURDAINE




LABORATOIRES MIDY
4, Rue du Colonel-Moll, PARIS (17e)



d'une part, les troubles fréquents du caractère et du psychisme d'autre part, restent assez spéciaux à cette hérédo-syphilis vieillie. »

Ces deux problèmes, syphilis *ex patre*, syphilis de seconde génération, se rattachent à l'influence fâcheuse que les maladies générales, et en particulier la syphilis, peuvent exercer sur les cellules génitales. « Les gamètes peuvent être altérés au même titre que tout autre élément cellulaire. C'est ce que Forel a appelé *blastophtorie* (mot à mot, gâtage du germe). C'est par la blastophtorie que s'explique l'infériorité des enfants nés d'un père malade. Dans le cas de la mère malade, l'influence de la blastophtorie est moins nettement établie, puisque les défectuosités de l'enfant peuvent s'expliquer par des défectuosités ayant agi sur l'embryon ou le fœtus... Les enfants blastophtoriques ne sont pas toujours des malformés, mais ils sont le plus souvent des malingres, des chétifs, des affaiblis à croissance malaisée, à puberté tardive » (Apert). Il est à peine besoin de souligner que, dans une lignée syphilitique, un enfant blastophtorique ne tirerait aucun bénéfice d'un traitement spécifique intensif. Le fait a donc plus d'intérêt du point de vue prophylactique que du point de vue thérapeutique.

**L'application pratique des données théoriques.** — Nous l'avons dit, c'est dans l'application pratique que les divergences se manifestent. Les cliniciens se trouvent en effet divisés en deux camps, qui s'accusent réciproquement de méconnaître la syphilis ou de la voir trop souvent. Ce sont en effet les deux écueils également difficiles à éviter.

La syphilis larvée, par définition même, se dissimule sous le masque de symptômes, de lésions, de troubles, qui de soi n'ont rien de spécifique. Par essence même, la syphilis héréditaire larvée échappe à toute description et l'on ne peut, sous cette rubrique, que dresser un catalogue des malformations, des dystrophies, des lésions, des syndromes et des signes qui peuvent éventuellement dépendre de la syphilis, en les affectant, s'il se peut, d'un coefficient statistique indiquant approximativement le pourcentage des cas, que, dans une série étendue, la syphilis peut revendiquer.

Un tel travail est loin d'être stérile, encore que l'on puisse mettre en doute la valeur des statistiques, et nul doute qu'après l'effort accompli un progrès certain ait été fait dans la connaissance des possibilités de l'hérédo-syphilis. Mais la valeur d'application dans chaque cas particulier reste très limitée, puisque, en bonne logique, on n'a pas le droit de conclure du syndrome, par définition banal, à l'étiologie spécifique : celle-ci doit être étayée sur d'autres arguments, et tout l'enseignement qu'il est légitime de tirer des constatations rassemblées dans le chapitre de pathologie est que : la syphilis étant une cause éventuelle possible ou probable, il y a lieu de pousser attentivement les investigations étiologiques de ce côté.

Or, ce n'est pas de cette manière que l'on a toujours procédé. On a prétendu conclure sur des signes ou des syndromes, qui ne sont pas sous la dépendance de la seule syphilis, mais qui sont considérés comme relevant plus ou moins souvent de celle-ci. Ce seraient, suivant l'expression de M. Marfan, *des signes de probabilité*, dont la valeur assez précaire, quand ils sont isolés, se renforcerait quand ils se groupent deux à deux, trois à trois, etc. Nul doute que, dans la pratique, on ne soit souvent obligé de procéder de la sorte, soit parce que toute autre étiologie connue du syndrome fait défaut dans le cas particulier, soit parce que, notre ignorance dans l'état présent de nos connaissances des conditions réelles de production du syndrome ne permettant pas de le rapporter à une cause définie, il paraît raisonnable de l'attribuer à la syphilis, que chacun sait commune, qui par surcroît est très souvent dissimulée.

Mais il convient de ne pas oublier qu'un tel diagnostic de syphilis n'a aucune valeur de fait scientifique : c'est, à défaut d'un diagnostic de certitude qu'il est hors d'état d'acquérir, une décision purement pratique qu'adopte le médecin, pressé par les nécessités de l'action thérapeutique.

Le diagnostic de syphilis probable conduit au traitement d'épreuve : ce n'est pas un diagnostic posé, c'est un diagnostic essayé.

Or le traitement d'épreuve est une tentation bien forte, puisqu'il n'est guère de localisation viscérale, de syndrome qui ne puisse relever de la syphilis, que le clinicien ne sache avoir été observé dans la syphilis conceptionnelle. Il est alors exposé à une faute de raisonnement singulièrement captieuse, puisque, si les résultats sont favorables, il doit conclure avec le bon sens — « au nom de quoi on a nié les antipodes » — que la maladie était syphilitique, puisqu'elle a obéi au traitement antisyphilitique, alors que, bien souvent, une meilleure hygiène, des soins plus attentifs, voire l'évolution spontanée ont fait seuls une guérison, qui eût été aussi bien acquise sans traitement spécifique. M. Jules Renault insiste sur le fait qu'en l'absence de signes patents, sanf urgence, il est prudent de ne recourir au traitement dit d'épreuve qu'après échec des médications les plus simples, faute de quoi on risque d'attribuer à celui-là ce qui est le fait de celles-ci. M. Péhu exige, pour en tirer une conclusion, que les résultats du traitement spécifique soient « rapides et décisifs ».

Pour qui n'a pas obéi à ces prudentes réserves, le résultat du traitement est patent, le fait est acquis. En présence d'un cas semblable, il agira de même, accumulera donc les faits positifs sanctionnés par l'épreuve du traitement, et si la statistique est publiée, elle apportera appui et confirmation à la thèse de l'origine syphilitique éventuelle, fréquente, probable de telle ou telle manifestation clinique. Le chapitre de pathologie s'élargit et, peu à peu, le domaine de la syphilis s'étend et englobe maint autre chapitre, qui ne peut se maintenir, parce que l'étiologie, la physio-pathologie sont encore incertaines, muettes ou controversées.

Pour avoir le droit de conclure par exclusion que

cette maladie sans cause puise son origine dans les mystères de l'hérédité morbide — et par conséquent syphilitique, — il faudrait pouvoir satisfaire à la règle des dénombrements entiers, et qui se flatterait aujourd'hui de l'illusion que la liste des facteurs étiologiques, des mécanismes pathogéniques soit définitivement close ?

Il est facile de répondre à qui déclare : « Et si ce n'est pas de la syphilis, que voulez-vous que ce soit ? — Mais simplement ce à quoi vous n'avez pas pensé, ou que nous ne connaissons pas ».

**Valeur sémiologique des signes cliniques.** — Après une critique théorique, qui nous a montré la richesse et la complexité des faits, en même temps que l'insécurité des conclusions, quand on passe de la théorie à la pratique ou quand on veut intégrer dans la théorie les faits recueillis dans la pratique à l'état brut, il faut en venir au détail.

MM. Lesné et Boutelier adoptent la classification suivante : après avoir décrit la syphilis héréditaire larvée se manifestant par des troubles généraux de la croissance, de la nutrition, ils étudient l'influence de la syphilis sur chaque appareil (endocrines, squelette, système nerveux, tube digestif, foie, appareils respiratoire, cardio-vasculaire, reins, peau, sang et organes hématopoiétiques), et enfin l'hérédo-syphilis se manifestant sous la forme de malformations congénitales. Leur monographie est complète ; leurs conclusions, nuancées et prudentes, se gardent de tout ramener à la syphilis ; mais d'une telle étude se dégage au total l'impression qu'en fait d'hérédo-syphilis larvée tout est possible. C'est bien ce que faisait prévoir l'étude théorique de la syphilis conceptionnelle. La constatation de l'un quelconque des symptômes étudiés pose le problème et ne suffit jamais à le résoudre.

Autant dire que le problème de l'hérédo-syphilis est toujours posé en pratique, à propos de chaque examen de malade, et ceci n'est pas contestable. Reste le problème irritant : quelles sont les bases du diagnostic dans chaque cas particulier ?

Les différents moments de l'existence ne sont pas également favorables au diagnostic d'une infection antérieure à la naissance. Elle peut rester parfaitement latente, impossible à discerner jusqu'au jour où l'éclosion de tel symptôme rendra le diagnostic évident. Il faut donc essayer de marquer les aspects les plus fréquents de la maladie aux différentes périodes de l'enfance.

**Syphilis héréditaire larvée des nouveau-nés.** — La syphilis extériorisée dès la naissance est une syphilis virulente qui se traduit par des éruptions cutanéo-muqueuses, des symptômes viscéraux, des altérations du squelette.

Nul n'hésite sur la signification : du coryza précoce muco-purulent et hémorragique, croûteux, s'accompagnant de rhagades et de fissures à l'orifice narinaire ; de l'infiltration œdémateuse succulente, de teinte maïs, des téguments de la face ; de la pseudo-paralysie type Parrot ; de l'hépato-splénomégalie, gros foie dur et rate débordant franchement les fausses côtes ; d'une adénite sus-épitrochléenne bilatérale, chez un enfant qui n'a pas présenté de lésion tégumentaire de la main ou de l'avant-bras.

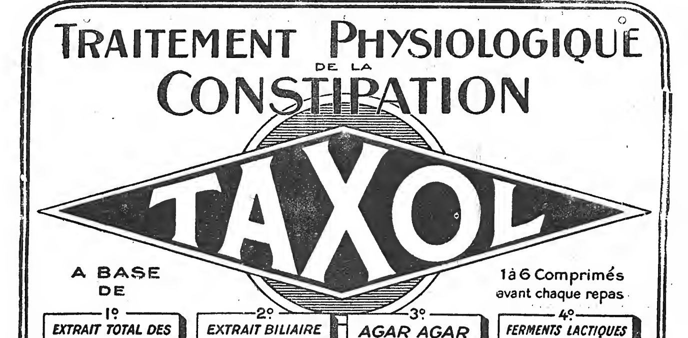
Tout cela est de la syphilis en nature. Plus intéressante parce que plus dissimulée, mais tout aussi manifeste quand on la recherche, est l'*ostéochondrite de Wegner*, dont Hochsinger demandait, dès 1902, qu'elle fût recherchée sur les clichés, et que les belles études de M. Péhu nous ont appris à connaître. « Sur 100 cas avérés, authentiques de syphilis congénitale du premier âge constatée après la naissance, 70, 75 fois sinon davantage il existe une lésion osseuse révélée dans certains cas par l'examen clinique, mais toujours sur les rœntgénogrammes bien exécutés » (Péhu).

Mais que dire de la débilité simple et de la prématuration, alors que M. Detré trouve 50 p. 100 de Wassermann positifs chez des débiles du troisième degré, M. Lesage et Mlle Kouriansky chez 25 à 30 p. 100 des cas de débilité et d'atrophie congénitale, et que M. Rohmer se rattache au chiffre de 3 à 4 p. 100 ?

Des syndromes plus bruyants sont parfois rattachés à l'hérédo-syphilis : le *melæna des nouveau-nés* (Marfan). Il n'est pas à nier que la syphilis hépatique ne puisse déterminer de grandes hémorragies digestives. Mais pourquoi rattacher à la syphilis ce syndrome si particulier : la grande hémorragie précoce des trois premiers jours, qui met l'enfant en péril immédiat de mort, qui guérit par simple transfusion, qui jamais plus ne se reproduira, et n'empêchera en aucune manière la croissance ?

On a dit que l'*ictère des nouveau-nés* est bien souvent syphilitique. Notion dangereuse. L'ictère commun physiologique n'a rien à voir avec la syphilis. Quand il prend les allures d'un ictère prolongé ou d'un ictère infectieux, avec hémorragie, il en va tout autrement, et le diagnostic des infections de naissance et de la syphilis conceptionnelle peut être singulièrement difficile. Dans ces cas il est prudent de « jouer » la syphilis. Nous sommes mieux armés contre elle que contre les infections septicémiques, et le danger est pressant.

Les *convulsions précoces* posent un problème résolu de façon très diverse par les auteurs. M. Marfan enseigne que « lorsqu'un enfant âgé de moins de trois mois a des convulsions, s'il est venu au monde par un accouchement normal, s'il ne présente aucun signe de lésions des centres nerveux ou des autres organes, il y a grande chance que la convulsion ait la syphilis pour origine ». MM. Lesné et Boutelier se rangent à cette formule pour les convulsions essentielles des nouveau-nés. MM. Heuyer et Longchampt retrouvent l'hérédité syphilitique chez 49,3 p. 100 de leurs convulsifs de tout âge et estiment ce chiffre inférieur à la réalité. A lire la thèse de Mlle Françoise Lévy, élève de M. Debré, il ne semble pas que ces auteurs fassent une part aussi large à l'hérédité syphilitique. Par ailleurs, s'agissant de convulsions précoces des dix premiers jours, M. Waitz « a été surtout frappé par le rôle presque nul de la syphilis » et



TRAITEMENT PHYSIOLOGIQUE
DE LA
CONSTIPATION
TAXOL
A BASE DE
1 à 6 Comprimés avant chaque repas
1° EXTRAIT TOTAL DES GLANDES de l'INTESTIN qui renforce les sécrétions glandulaires de cet organe.
2° EXTRAIT BILIAIRE DÉPIGMENTÉ qui régularise la sécrétion de la bile.
3° AGAR AGAR qui rehydrate le contenu intestinal.
4° FERMENTS LACTIQUES SELECTIONNÉS action anti-microbienne et anti-toxique.
Laboratoires LOBICA, 46, avenue des Ternes, PARIS (17e) — G. CHENAL, Pharmacien
R. C. Seine 165.831

fait la part la plus large à la méningite aseptique par œdème séro-albumineux, conséquence d'un microtraumatisme obstétrical, qui passerait facilement inaperçu, car les circonstances de l'accouchement ne sont pas toujours manifestement anormales. MM. Nobécourt et Lebée, « s'ils ne nient pas le rôle assez considérable de la syphilis — qui serait peut-être deux fois plus fréquent chez les convulsifs que chez les autres enfants, — pensent qu'il ne faut pas exagérer l'importance de ce facteur étiologique et le considérer comme prédominant ». Nous savons trop la fréquence relative de l'infection par le tréponème du cerveau et des méninges, et les conséquences d'avenir que pourrait avoir la méconnaissance d'une telle infection, pour ne pas nous ranger à la formule prudente du traitement antisyphilitique systématique en face de convulsions précoces essentielles. Mais nous ne sommes nullement assurés que les convulsions même précoces soient un signe de probabilité.

Il reste — et c'est le plus difficile — les nouveau-nés dont les premiers mois sont difficiles, qui sans fièvre traînent, ont une progression insuffisante, cessent de croître, ont des troubles digestifs continus, bien que leur alimentation soit, semble-t-il, adaptée à leur âge et à leurs besoins. La syphilis larvée revendique ainsi bon nombre d'*hypotrophiques* et d'*athrepsiques*.

M. Barbier trouve 30 Wassermann positifs chez 93 atrophiques; il ajoute 9 cas où, malgré un Wassermann négatif, la syphilis paraît certaine ; il conclut au chiffre de 39 syphilitiques sur 93 atrophiques, soit 42 p. 100.

M. Nobécourt, colligeant les résultats de son service de la Maternité, puis de la clinique des Enfants-Malades, estime à 30 p. 100 la fréquence de la syphilis chez les atrophiques, mais il remarque que sur 100 nourrissons syphilitiques il ne trouve que 7,5 p. 100 d'atrophiques, proportion qui n'excède guère celle que l'on trouverait parmi les nourrissons non syphilitiques, et il conclut que la syphilis ne tient pas une place prédominante dans l'étiologie de l'atrophie.

Il convient de distinguer les cas.

Si l'enfant se présente comme un vomisseur, on a tôt fait de le ranger dans le cadre de la *maladie des vomissements habituels de Marfan*; or l'on sait que M. Marfan, que H. Lemaire ont rattaché un tel état à la syphilis. Nous avons, comme bien d'autres, soigné bon nombre de ces enfants avec du gardénal, des bouillies farineuses, une alimentation plus concentrée, qui ne vomissaient plus et croissaient normalement.

Si le bébé se présente comme un dyspeptique diarrhéique, le cas est différent, au sein, ou au lait de vache.

La diarrhée commune au sein est d'une extrême fréquence, suivant le type de diarrhée prandiale. On la voit guérir le plus simplement avec des poudres absorbantes, s'apaiser spontanément du troisième au quatrième mois, disparaître en quelques jours en donnant du lait de vache, ou toute autre diète qui alcalinise les selles. Singulière syphilis hypersensible à l'allaitement naturel, mais spontanément curable au régime mixte ou au sevrage précoce.

La diarrhée commune du lait de vache est moins facilement réductible; il est aussi plus délicat d'affirmer que la syphilis est en cause, puisque le sevrage précoce, le sevrage brusqué, est de soi cause de diarrhée. Dans les consultations et les crèches hospitalières, bien des causes de diarrhée sont intervenues, dont les principales, à côté mais non pas à l'exclusion de la syphilis, restent l'infection nosocomiale, la mauvaise réglementation des repas, la qualité imparfaite de l'aliment, plus simplement le défaut de soins, l'acurie, selon le mot de Variot.

Que la syphilis soit éventuellement derrière ces troubles dyspeptiques, la chose n'est guère contestable ; mais il est bien fréquent de voir des bébés dans cet état, auxquels n'ont manqué ni frictions, ni sulfarsénol, faits au petit bonheur parce que tout n'allait pas au mieux. Il est assez suggestif de voir que ce sont les moins experts en diététique infantile, qui recourent le plus volontiers et le plus souvent à cette ultime ressource d'une thérapeutique en désarroi.

Il reste que l'hypotrophie a d'autant plus chance de relever de la syphilis qu'il s'agit d'une hypotrophie pure, sans fièvre, sans troubles digestifs patents, chez un enfant correctement nourri et qui ingère une ration calorique suffisante.

**Syphilis héréditaire larvée du nourrisson.** — Chez le nourrisson déjà plus grand, trois ordres de manifestations d'ailleurs communes posent plus particulièrement la question de la syphilis latente. Ce sont :

1° Les retards prolongés de la croissance et du développement somatique, les retards dans le développement de l'activité psychique et psychomotrice ;

2° L'évolution dystrophique du squelette ;

3° Les anémies.

Chez un enfant correctement nourri, sans trouble dyspeptique notable, la lenteur insolite du développement, les plateaux de la courbe de poids, les paliers de la courbe staturale donnent à penser que cette hypotrophie, qui n'est de soi ni alimentaire, ni dyspeptique, relève d'une cause infectieuse ; si toute infection fait défaut, plus encore si l'évolution est apyrétique, si les cuti-réactions sont négatives, il y a lieu de suspecter la syphilis, et il serait sans doute imprudent de ne pas tenir compte de cette hypothèse et d'écarter le traitement spécifique. Il fait souvent merveille, et ceci est bien impressionnant. Il y a plus, il n'est pas rare que les circonstances donnent quelque jour au médecin de famille l'occasion de connaître la syphilis des parents, jusqu'alors niée ou dissimulée, révélation qui explique simplement pourquoi, dans cette famille, il eut tant de difficulté à obtenir le développement harmonieux d'enfants nés avec de beaux poids et élevés dans des conditions d'hygiène, de soins, d'alimentation qui ne laissaient rien à désirer.

Retenons ce fait suggestif, que plus l'expérience d'un clinicien est étendue, plus souvent il en vient à dépister des cas de syphilis congénitale que, dans les débuts de sa pratique, il méconnaissait.

*Le retard de l'évolution dentaire, le retard du développement des fonctions statique et kinétique* — rester assis, se dresser sur les jambes, se tenir debout, marcher, — n'ont guère de valeur, si ces différents symptômes ne sont pas liés à une arriération intellectuelle manifeste, ou à une encéphalopathie, qui par elles-mêmes peuvent avoir une grande importance non pas de diagnostic mais d'orientation. Le plus souvent cette lenteur du développement psycho-moteur va de pair avec l'hypotonie des muscles, la laxité des ligaments, tous phénomènes qui s'apparentent au syndrome rachitique et non pas à la syphilis.

Les rapports du *rachitisme* et de la syphilis sont fort contestés. Personne ne défend plus la thèse de Parrot, qui faisait rentrer le rachitisme dans la syphilis ; cependant les auteurs qui, avec M. Marfan, interprètent le rachitisme comme la conséquence d'une action infectieuse ou toxique agissant sur la moelle osseuse et le squelette, à la période où la croissance est la plus active, sont amenés à conclure à l'action rachitigêne de la syphilis. M. Marfan n'hésite pas à écrire que la première cause du rachitisme est la syphilis.

Précisant davantage, M. Marfan considère qu'il est au moins une forme clinique du rachitisme qui est pour ainsi dire toujours hérédo-syphilitique : c'est le rachitisme précoce des premiers mois, rachitisme à prédominance cranienne, accompagné d'anémie et de splénomégalie précoces. L'opinion, que professait M. Hutinel, est en complet accord avec celle de M. Marfan : « La syphilis, dit-il, n'est pas la seule cause du rachitisme, mais elle est une des plus importantes. Elle peut se trouver à l'origine de toutes les formes ; cependant, lorsque le rachitisme est congénital ou précoce, lorsqu'il est douloureux, grave, se localise de préférence sur les os du crâne, s'accompagne d'anémie, de splénomégalie, et provoque des déformations très marquées, qui s'accentuent plutôt qu'elles ne tendent à disparaître, elle est probablement en cause. »

Les déformations du crâne à type de front olympien, de crâne natiforme, qui correspondent à des oppositions ostéophytiques sur un crâne dur, éburné, souvent plus volumineux que normalement, ont une très grande valeur et sont généralement acceptés comme ayant une véritable valeur de stigmate pour le diagnostic de l'hérédo-syphilis.

La plupart des pédiatres français suivent l'opinion de M. Marfan, de V. Hutinel. Les dystrophies craniennes du type Parrot, le rachitisme précoce du type Marfan ont pour eux valeur de stigmates. M. Apert, M. Lesné, M. Grenet donnent une adhésion explicite à cette interprétation clinique. Cependant M. Lesné estime, et à juste titre pensons-nous, « que si la syphilis peut être soupçonnée au cas de rachitisme précoce ; son rôle est certainement minime dans l'étiologie du rachistime banal de l'enfant de huit à quinze mois, qui est le plus fréquent » et dont les causes sont tout autres, essentiellement d'ordre hygiénique et alimentaire.

Il n'est pas sans intérêt de mettre sous les yeux du lecteur français une conception toute différente, celle de Hochsinger, dont l'autorité est grande dans les pays de langue allemande en fait de syphilis héréditaire. Nous transcrivons ses formules : « Les hérédo-syphilitiques sont plus souvent rachitiques que les non-syphilitiques. Le rachitisme est chez eux plus précoce, mais guérit plus vite et ne conduit qu'exceptionnellement à de grosses déformations du squelette. » « Pour diverses raisons (apposition osseuse, hydrocéphalie ou tout au moins hypersécrétion du liquide céphalo-rachidien), pendant le premier semestre de la vie, la circonférence du crâne est chez le syphilitique plus grande que chez le rachitique. Passé le premier semestre, c'est le contraire qu'il faut dire. Le *caput natiforme* de Parrot a une grande valeur diagnostique, s'il est développé dès les premiers mois, s'il s'accompagne d'une particulière dureté du crâne et si la fontanelle est relativement petite ; mais la même forme de tête peut se développer sans syphilis chez les rachitiques, mais alors seulement dans la deuxième ou troisième année... Seulement dans le cas, où le crâne natiforme s'est constitué parallèlement à la macrocéphalie, sans déformation prononcée du thorax ou des extrémités diaphysaires, on est en droit de parler avec assurance de syphilis congénitale. Inversement, la combinaison de grosses déformations des extrémités osseuses à type rachitique avec le crâne natiforme est bien près d'exclure l'origine syphilitique, parce que l'expérience clinique montre que les enfants syphilitiques ne font que très exceptionnellement du rachitisme grave. »

« D'après notre conviction (Hochsinger), la syphilis congénitale seule ne fait pas du rachitisme, mais elle peut agir en union avec les autres circonstances étiologiques, qui, elles, font le rachitisme. Dès lors ces causes rachitigènes agissent facilement sur un terrain que l'hyperémie inflammatoire de la syphilis a prédisposé à subir cette action. D'où, chez les syphilitiques, rachitisme plus précoce, plus vite constitué, mais aussi plus vite guéri, car l'action hyperostosante de la syphilis paralyse son influence. C'est pourquoi les degrés les plus sévères du rachitisme — que caractérisent un très grand retard de la locomotion, le ramollissement intense et la torsion des os — de même que le rachitisme tardif ne se voient pour ainsi dire jamais chez les hérédo-syphilitiques » (Hochsinger).

Il n'est guère besoin d'insister pour marquer combien cette sémiologie diffère de celle qui est généralement admise en France. Les auteurs de langue allemande s'étonnent fréquemment de voir confondus crâne natiforme syphilitique et non syphilitique.

Les *anémies* du nourrisson sont très fréquentes. Elles peuvent être syphilitiques ; mais pas plus qu'une dyspepsie chronique ou une hypotrophie, la constatation d'une anémie même prononcée chez

un nourrisson n'entraîne probabilité en faveur de la syphilis : possibilité, comme dit M. Aviragnet, et c'est tout.

Que la syphilis puisse toucher les organes hémopoiétiques et en particulier le foie, la moelle osseuse, nul n'en doute. Que la syphilis héréditaire floride du nourrisson, syphilis en nature à riche séniologie cutanéo-muqueuse et viscérale, s'accompagne très souvent d'anémie, curable en même temps que les autres manifestations syphilitiques par les mercuriaux, le bismuth et les arsénobenzènes, pas de contestation. Mais s'agissant d'une anémie isolée, que celle-ci soit le seul stigmate d'une syphilis héréditaire larvée, c'est, d'après notre observation, éventualité assez rare. Les anémies infectieuses (par infection banale), les anémies tuberculeuses (facilement reconnues par la cuti-réaction), les anémies alimentaires nous semblent beaucoup plus communes que les anémies syphilitiques. Il faut cependant tenir grand compte de l'opinion des auteurs, qui mettent la syphilis au premier rang des causes d'anémie chez le nourrisson ; orienter son enquête de ce côté ; surtout examiner très soigneusement l'enfant, à la recherche d'un stigmate de syphilis en nature : il arrive que chez des enfants déjà grands, à propos desquels on n'avait jamais pensé à la syphilis, un observateur plus averti relève quelques papules croûteuses, discrètes, du front, du bras, plus ou moins groupées ou figurées, parfaitement typiques bien que méconnues ou négligées jusque-là.

Y a-t-il cependant des signes hématologiques propres à l'anémie syphilitique ? D'après M. Leredde, « les altérations que l'on rencontre dans le sang des hérédo-syphilitiques sont d'une manière à peu près constante une hypoglobulie, une hypochromie et une monocytose souvent réunies, parfois isolées ». Ce point de vue a été vivement combattu par MM. Lesné et Boutelier, à qui « il paraît insoutenable », et nous nous associons intégralement à leurs critiques.

Cependant la plupart des auteurs (Hutinel, Hallez, Marfan, Lesné, etc.) acceptent que le syndrome d'anémie splénique myéloïde type von Jacksch-Luzet, sans avoir de spécificité vraie, est dans moitié des cas symptomatique d'une hérédo-syphilis larvée. Nous l'avons observé chez des syphilitiques certains et chez des non-syphilitiques — ou du moins que nous avons cru tels ; — nous l'avons vu guérir, comme d'autres, en nous abstenant de toute médication spécifique. Nous croyons donc qu'il serait peu scientifique de vouloir faire un diagnostic de syphilis sur la seule présence, mais aussi qu'il serait imprudent de rejeter les 50 p. 100 de coïncidence : c'est la proportion du jeu de pile ou face.

Resterait à envisager la valeur semiologique des *végétations adénoïdes précoces*, des *malformations congénitales*, de *l'hydrocèle*, du *strabisme convergent congénital*, et *l'influence de la syphilis sur les réactions cutanées* (eczématides, prurigo).

Nous ne méconnaissons pas que l'atrésie des fosses nasales, le gonflement de la muqueuse ne puissent engendrer précocement l'obstruction des fosses nasales, et que cet ensemble ne contribue à donner aux petits hérédos un facies spécial et qui ne trompe guère, mais nous n'avons pas vérifié que les végétations adénoïdes précoces signifiassent syphilis, comme l'enseigne M. Marfan.

Les malformations congénitales de l'appareil locomoteur, les malformations viscérales, et en particulier les cardiopathies congénitales, n'ont à notre sens aucune valeur ni de décision, ni d'orientation dans la recherche de l'hérédité syphilitique.

Nous concevons le raisonnement de MM. Sallès et Vallery-Radot, qui supposent que l'hydrocèle non communicante, persistante, unilatérale peut masquer une lésion sous-jacente du testicule, qui a toute chance d'être syphilitique. Le symptôme, dans les cas que nous avons suivis, ne nous a pas paru décisif.

Le strabisme convergent essentiel et persistant, comme l'ont enseigné A. Fournier, Gaucher et comme M. Marfan l'a vérifié, reste un signe de probabilité.

Nous connaissons cette hypothèse de M. Ravaut, que la syphilis héréditaire, plus que toute autre infection ou intoxication, serait particulièrement apte à créer le terrain morbide qui conditionnera les phénomènes de sensibilisation, mais nous n'avons pas vu que les bébés atteints d'érythrodermie desquamative, d'eczéma sec ou suintant, de purigo à propos desquels on retrouve souvent une intolérance alimentaire, soient syphilitiques.

**Syphilis héréditaire larvée de la seconde enfance.** — Dans la moyenne et la grande enfance, la syphilis conceptionnelle se manifeste par des accidents qui s'apparentent aux lésions du tertiarisme. Beaucoup de manifestations de la syphilis en nature atteindront des organes profonds. La syphilis en nature, comme le dit M. Pélu, « se présente sous les espèces de maladies d'organes, de tissus, d'appareils, et non pas sous celle d'une septicémie générale. Il arrive souvent que seules les réactions sérologiques fournissent au clinicien les éléments d'un jugement sûr pour rattacher la maladie à une cause nettement définie : par elle-même, la symptomatologie n'a aucune caractéristique propre ».

C'est dire que dans la seconde enfance la syphilis larvée est la forme de beaucoup la plus commune, et que proportionnellement sa place est encore plus large que dans les premiers stades du développement, avec cette réserve cependant, que les conséquences de la maladie sont moins immédiatement graves que pour le nourrisson. Le problème se pose à propos d'hépatites, de syndromes hépato-spléniques, d'albuminuries chroniques, de néphrites subaiguës, de médiastinites, de pneumopathies chroniques à type de sclérose avec ou sans dilatation des bronches, de scrofule.

M. Queyrat et après lui certains ont admis l'origine hérédo-syphilitique habituelle du rétrécissement

mitral pur. M. Genevrier défend la même thèse pour l'hypertension artérielle solitaire juvénile. Ce sont opinions d'auteurs probables, dont il faut tenir compte en pratique, mais qui ne nous paraissent nullement établies à l'heure actuelle.

Les ostéo-arthropathies de la syphilis héréditaire tardive sont de diagnostic difficile avec les syndromes homologues de la tuberculose ostéo-articulaire, ou de l'ostéomyélite chronique d'emblée, ou à poussée subaiguë. Mais depuis les premiers travaux de Ménard et de l'école de Bercq, leur connaissance se précise chaque jour. Ce sont là des faits de syphilis en nature, longtemps méconnue, d'interprétation certes malaisée, mais qui ne rentrent pas dans le cadre de la syphilis larvée.

Il est des cas faciles, ce sont ceux où l'on retrouve un ou plusieurs stigmates indiscutables, tels que crâne natiforme, déformation spéciale du nez en selle, en lorgnette, dent d'Hutchinson, dent en tournevis, érosion cuspidienne de la première grosse molaire (dent en bourse de Mozer), tibia lame de sabre type Lannelongue.

Mais il est des cas, sans doute les plus nombreux, où toutes manifestations de syphilis en nature et tout stigmate font défaut. Ce sont les multiples troubles du développement somatique, que l'on décrit sous les noms de chétivisme, juvénilisme, infantilisme, troubles de la puberté. Souvent sans véritable trouble de la croissance, il s'agit simplement d'un développement imparfait, marqué par des troubles purement fonctionnels : débilité, asthénie, insuffisance hépatique, cholémie, troubles du caractère, arriération intellectuelle plus ou moins marquée. Il serait absurde de prétendre que seule la syphilis est responsable de ces désordres, il serait peu objectif de méconnaître la fréquence relative des états de cet ordre chez les enfants issus de parents syphilitiques certains, et il paraît constant que dans de tels cas le traitement spécifique modifie souvent de la façon la plus heureuse et rapidement l'état général.

La doctrine défendue par Hutinel et R. Barthélemy du terrain hérédo-syphilitique, créé par les multiples atteintes occultes des parenchymes et en particulier des glandes endocrines, pendant les premiers stades du développement, est fondée sur des arguments histo-bactériologiques solides (Levaditi, Ribadeau-Dumas, Faroy, Dupérié, etc.).

L'application aux faits cliniques est parfaitement cohérente. Notons que maints auteurs étrangers, qui rejettent la doctrine de la syphilis héréditaire larvée, sont cependant contraints d'accepter l'influence médiate des lésions dues au tréponème, et par ce détour acceptent ce qu'ils avaient d'abord refusé.

Mais faut-il aller plus loin et accorder à l'hérédité syphilitique la part majeure dans l'étiologie des syndromes endocriniens : maladie de Basedow, myxœdème, acromégalie, syndrome adiposo-génital, syndromes pluriglandulaires ? c'est ce qui est singulièrement contestable. Que certaines observations isolées fassent leur preuve d'une étiologie hérédo-syphilitique, c'est ce qu'il faut accorder, mais dans l'ensemble ce sont cas exceptionnels et toute généralisation serait aventurée.

En fait d'hérédo-syphilis nerveuse, on peut développer des considérations analogues : maintes encéphalopathies infantiles, maints syndromes parétiques, spastiques, convulsifs, nombre d'arriérations intellectuelles, d'idioties dépendent de la syphilis. Les études d'ensemble de M. Babonneix apportent à ce point de vue une riche et solide documentation.

En face de ces états, dont le pronostic est si sombre, il est prudent, à défaut de certitude, d'essayer le diagnostic de syphilis. Mais on ne peut oublier que les traumatismes obstétricaux (avérés ou occultes) et les encéphalites aiguës tiennent dans cette étiologie une part qui ne doit pas être inférieure à celle de l'infection syphilitique.

Nous sommes toujours ramenés au même point. En présence de la syphilis héréditaire larvée, le seul diagnostic de certitude est donné par des réactions sérologiques positives, ou par des anamnestiques indiscutables. La forme même des accidents ne suffit pas à trancher le problème. C'est dire qu'il convient de se garder sévèrement de la tentation d'allonger démesurément la liste des signes de probabilité au nom de données statistiques.

Récemment, M. Marcel Pinard a cru pouvoir attribuer une telle valeur à l'incontinence nocturne essentielle des urines. Nous croyons que la note exacte fut donnée par M. Comby. Celui-ci « rejette tout lien de parenté avec la syphilis... accepte que, eu égard à la dégénérescence qu'entraîne la syphilis, on doive lui attribuer une influence prédisposante ou aggravante, mais sans lui reconnaître un rôle étiologique direct ou efficient ».

**La recherche de l'hérédité syphilitique.** — Quand l'examen clinique du sujet ne permet aucune conclusion directe, il reste au médecin, pour étayer un diagnostic étiologique, quatre ordres de ressources :

1° L'enquête familiale, portant sur les parents, les grands-parents, les frères et sœurs, par interrogatoire et, s'il se peut, par examen comparatif des différents membres de la famille ;

2° Les constatations d'ordre obstétrical ;

3° Les réactions biologiques ;

4° En désespoir de cause, les résultats du traitement d'épreuve.

Il n'est pas nécessaire d'entrer dans le détail à propos de ces documents, mais il faut signaler que la question de la syphilis héréditaire larvée est née dans les milieux où l'on se préoccupe avant tout de prophylaxie sociale.

Tous accordent que la véritable prophylaxie de la syphilis héréditaire doit exercer son effort, s'il se peut même avant la conception, en tout cas dès le début de la grossesse. Les médecins des dispensaires, des consultations pour femmes enceintes ont tiré le meilleur parti des examens cliniques des femmes et des dossiers familiaux. M. Marcel

---

Pinard enseigne que « sans syphilis connue chez les parents, avec des analyses sérologiques négatives, c'est bien souvent l'habitude, c'est le tableau de la descendance qu'il importe de traduire comme un télégramme chiffré ». Nul n'y contredit ; encore, ne faut-il pas solliciter le texte, en usant d'une clef douteuse. Or les éléments du chiffre sont nécessairement empruntés au tableau de la syphilis héréditaire larvée. C'est pourquoi il faut être singulièrement prudent au moment de conclure, encore qu'il soit légitime, recommandable, nécessaire, quand aucune conclusion certaine n'est possible, de faire sur des présomptions sérieuses un traitement prophylactique, quand une nouvelle grossesse intervient dans une famille, si les précédentes grossesses ont été marquées par des incidents pathologiques suspects, ou ont donné naissance à des enfants sinon syphilitiques certains, de moins syphilitiques probables ou possibles, et au cas d'une première gestation, si dans la génération des parents en apparence sains on trouve chez leurs frères et sœurs ou chez leurs propres parents des incidents de même signification. Le pragmatisme est nécessaire en fait de prophylaxie sociale, mais, ne l'oublions pas, nous sommes sur le plan de la pratique et non sur le plan de la doctrine. Les observations ainsi recueillies ont tout l'indéterminé de l'empirisme ; le danger serait de constituer grâce à elles une liste toujours plus détaillée de signes auxquels serait accordée la valeur de stigmates, c'est-à-dire de faire glisser insensiblement, presque inconsciemment, un symptôme de la série des signes de probabilité, de possibilité, dans la série des signes de certitude.

Dans l'interprétation des résultats des enquêtes familiales on se heurte à la difficile question des rapports éventuels de la syphilis avec les *maladies familiales*. M. Apert, M. Debré ont bien indiqué comment elle doit être résolue.

A côté des modifications temporaires de la lignée dont la blastophtorie est responsable, il est des modifications permanentes, installées définitivement dans le patrimoine héréditaire, se transmettant indéfiniment de génération en génération, à la façon des caractères normaux, selon la loi de l'hérédité de Mendel. Il n'est donc pas surprenant que l'on retrouve dans la lignée un nombre important d'individus entachés de telle ou telle malformation héréditaire et familiale, de telle ou telle maladie. Il n'est pas surprenant que, conformément à la loi de Mendel, certains enfants soient touchés et d'autres indemnes ; que si précisément un traitement préventif a été fait à la mère après la naissance d'un premier enfant taré, les autres enfants indemnes n'apportent aucun argument en faveur de l'action de ce traitement (Debré). A propos de cette discussion, M. Apert a rappelé les bien suggestives observations de M. Lienhard. « Une mutation du pelage des lapins, qui a été à l'origine des races dites castorrex..., semble bien avoir eu pour origine l'infection du clapier par un tréponème voisin de celui de la syphilis humaine, *Treponema cuniculi*. Un traitement au bismuth a débarrassé les clapiers et transformé la lignée contaminée en lignée saine, mais la mutation du pelage n'a été en rien influencée. » « Il est possible, dit M. Apert, que la syphilis des ascendants soit dans certains cas à l'origine de la mutation humaine ; mais ce qu'il faut savoir c'est que, quand elles sont constituées, les maladies familiales ne conservent aucune trace de leur origine syphilitique. »

Toujours dans l'enquête familiale, certains *renseignements d'ordre obstétrical*, hydramnios, excès de volume du placenta, naissance survenant après plusieurs avortements ou expulsions d'enfants morts *in utero*, peuvent avoir une très grande importance, mais, comme le dit très justement M. Apert, ne peuvent être acceptés sans critique : « Il ne faut pas se contenter de demander à la mère si elle a fait des fausses couches, il faut l'interroger sur l'âge des fausse couches ; une fausse couche de quatre, cinq, six mois a une grande valeur ; une fausse couche de six semaines à deux mois, même répétée, n'a presque aucune valeur... La naissance d'un enfant mort-né a, selon les cas, une importance inégale : si l'enfant est mort *in utero*, si la mère a cessé quelques jours avant l'accouchement de sentir les mouvements fœtaux, si la macération a été constatée, la syphilis a toute chance d'être la cause ; si, au contraire, l'enfant est mort au passage, cette mort est due le plus souvent à des causes obstétricales qui n'ont rien à faire avec la syphilis. La polyléthalité des frères et des sœurs doit aussi être interprétée. Dans les milieux aisés et intelligents, des morts répétées d'enfants sont impressionnantes ; dans les milieux ignorants et misérables, il est trop fréquent de voir des enfants successifs succomber par l'absence des soins les plus élémentaires : toutefois, cette polyléthalité a une valeur si les enfants ont été élevés au sein » (Apert).

Les *réactions sérologiques* doivent être étudiées dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Elles n'apportent de certitude que si elles sont positives. Négatives, elles ne permettent pas d'éliminer la syphilis. Dans des observations classiques (Bar et Daunay, d'Astros et Teissonières, Joltrain, Marfan) on a vu des réactions négatives dans le sérum d'enfants porteurs d'accidents indiscutablement syphilitiques. Il y a souvent discordance entre le Wassermann du sang de la mère et de l'enfant ; il faut donc, autant que possible, faire les réactions de l'un et de l'autre. M. Nobécourt formule cette règle d'interprétation pratique : « Réaction négative ou douteuse chez l'enfant, réaction négative chez la mère sont une très forte présomption d'absence de syphilis. Réaction négative chez l'enfant, positive chez la mère, une très forte présomption de syphilis chez l'enfant. »

***

Du long exposé, nécessairement incomplet que nous venons de faire se dégage la conclusion qui était

à prévoir. En dehors de la syphilis en nature, il n'est pas possible, sur le seul examen clinique d'un sujet, de porter avec certitude le diagnostic de la syphilis. Parler de formes larvées de la syphilis héréditaire, c'est par définition même parler de syphilis réalisant une espèce clinique habituellement ou éventuellement non syphilitique, c'est donc s'interdire de faire le diagnostic étiologique sur la forme même des symptômes constatés.

Est-ce à dire qu'il convienne, comme le voudraient les auteurs étrangers, de rayer la syphilis héréditaire larvée du cadre nosologique ? Ce serait à notre sens une grave erreur, préjudiciable à la pratique et peut-être plus encore à la prophylaxie. Les conclusions de la Conférence de la syphilis héréditaire étaient parfaitement judicieuses : « Les formes typiques de l'hérédo-syphilis sont loin de représenter la majorité des cas. Bien plus souvent la syphilis héréditaire prend le masque d'une autre maladie. » Le concept syphilis héréditaire larvée attire fortement l'attention du médecin sur les cas innombrables où rien n'est spécifique, sauf le malade. Il indique les cas dans lesquels la recherche de la syphilis doit être particulièrement soigneuse. Il incite à l'action thérapeutique. « Dans bien des cas, un traitement d'épreuve doit être institué. »

Cette attitude purement empirique est de nécessité. Qui se refuserait à l'adopter risquerait de porter préjudice à ses malades. Mais, suivant la distinction de Cl. Bernard, la médecine empirique ne recueille ainsi que des faits bruts et non des faits scientifiques. Leur déterminisme reste imprécis; les intégrer dans la science, c'est-à-dire leur attribuer une signification générale, qu'ils n'ont pas, serait une erreur de méthode. Sans doute fut-elle trop souvent commise, et c'est pourquoi il convient de faire quelques coupes sombres dans la végétation luxuriante qui a germé sur le terrain syphilitique.

---

PETITE CLINIQUE PRATIQUE

# UN CAS DE CROISSANCE RAPIDE

PAR

le Dr Georges ROSENTHAL

Un de mes clients se présente à mon cabinet avec son fils âgé de seize ans, grand garçon maigre et pâle. Il me raconte ses inquiétudes et ses craintes bien naturelles, puisqu'il a perdu de tuberculose pulmonaire une grande fille de vingt ans. Aussi a-t-il, pour être sûr de faire tout le nécessaire, montré son fils à quatre médecins, qui lui ont donné des avis différents. Ptose gastrique, dyspepsie avec anémie, surmenage scolaire, insuffisance orchitique, ont été les quatre avis proposés ; et le pauvre homme ne sait plus, me dit-il, à quel saint se vouer. Je représente donc aujourd'hui une force spéciale et je l'en remercie.

Pourquoi les quatre diagnostics ont-ils été portés ? auquel faut-il se rallier ? Nous verrons que tous sont exacts, mais qu'aucun n'est éliminatoire des autres et qu'il suffira de les cordonner pour arriver à une compréhension exacte de la voie morbide que descend cet adolescent et qui finirait par aboutir au gouffre de la tuberculose, gouffre qui a déjà englouti sa sœur aînée. Heureusement il est encore au début de la pente et il sera facile, puisque les conditions sociales sont favorables, de lui faire rebrousser chemin.

Ptose gastrique ou mieux gastro-intestinale, a-t-on dit tout d'abord ; le diagnostic est évident. Car, vu déshabillé debout, ou couché et penché à droite ou à gauche, palpé quand il se rassoit, ce jeune malade a une paroi abdominable antérieure presque sans muscle et molle. D'ailleurs il ne fit aucun exercice physique, pour éviter toute fatigue. Un examen aux rayons X a confirmé la ptose gastrique avec cet étirement de la partie médiane de l'estomac, qui simule au premier abord un estomac en sablier.

Il faut donc accepter ce premier point ; mais il faut ajouter que l'insuffisance de la musculature lisse est doublée d'une insuffisance de la musculature striée. Pas de grand droit, un diaphragme nettement insuffisant, pas de biceps, pas de quadriceps crural ; c'est un longiligne sans muscles.

Dyspepsie avec anémie, a dit le deuxième confrère qui, devant l'inquiétude légitime du père, fit procéder à un examen chimique du suc gastrique, car il est de ceux qui pensent à juste titre

que le chimisme gastrique ne doit pas disparaître. Tous les chiffres ont été faibles. L'examen du sang a dénoté la baisse des globules rouges sans anomalie histologique, sans altération de la formule leucocytaire. Un régime antidyspeptique a été prescrit, qui a donné une légère amélioration. J'aime moins le diagnostic de surmenage scolaire ; car ce grand garçon ne paraît pas avoir eu de grandes préoccupations d'instruction ; il est encore à distance du baccalauréat et n'a point l'angoisse morale du candidat anxieux qui dort mal, mange mal et s'épuise même sans exagération des heures de travail.

Insuffisance orchitique, cela est exact : ce grand garçon de seize ans mesure $1^{m},65$ ; il est long, maigre, montre un petit torse sur de longues jambes et son corps présente un modelé d'enfant. Développement pileux faible, pas d'amorce de moustache. Je crois que là nous allons serrer le diagnostic, le pronostic et le traitement.

Car les trois questions se posent exactement. Le diagnostic doit nous conduire à une compréhension exacte du cas ; le pronostic est important car il faudra lutter contre le péril ; quant au traitement, il devra avant tout barrer la route au bacille de Koch et être dirigé avec énergie, puisque déjà un autre enfant a pris une voie morbide qui mène au gouffre bacillaire, aboutissant des multiples déchéances des adolescents.

Il y a un an ce jeune garçon de quinze ans était bien portant, il jouait, travaillait et menait une vie normale. Un double événement capital a marqué sa seizième année : il a grandi de 15 centimètres en un an, et la puberté ne s'est pas amorcée. En même temps il devenait frileux, perdait l'appétit, se plaignait de quelques palpitations après les repas. Sa tension artérielle était faible. Bref, on pouvait noter une insuffisance plurigandulaire multiple dont le « chef d'orchestre » était soit le testicule, soit l'hypophyse, soit le corps thyroïde qui si souvent dirige les fonctions endocriniennes.

La spirométrie est actuellement très faible, l'auscultation décèle un murmure vésiculaire médiocre ; mais sur ce point, il nous paraît présenter une fausse insuffisance respiratoire par défaillance de la commande nerveuse et faiblesse musculaire. Le jeu thoracique se rétablira avec le rétablissement de l'état général.

Alors, quel diagnostic allons-nous porter ? Le voici :

Croissance rapide et exagérée, en rapport avec une insuffisance polyglandulaire, voilà le fait principal. D'où découlent ptose gastrique, dyspepsie par insuffisance des sécrétions du tube digestif, fatigue générale, etc. Soit déchéance organique.

Quel est le danger ? Il est avant tout le péril tuberculeux ; et bien que rien dans l'auscultation, la radiographie, l'examen des crachats ne laisse supposer la moindre granulation, nous sommes d'avis de parer avant tout toute possibilité d'atteinte du bacille de Koch.

L'ordonnance comprendra donc :

*a.* **Des mesures d'hygiène générale.** — D'abord quinze jours de repos rigoureux à la campagne (grande banlieue parisienne) suivis d'un repos relatif entrecoupé chaque jour d'une séance de cinq à dix minutes de culture physique musculaire. Exercices actifs des bras et des jambes en décubitus dorsal, gymnastique de la paroi abdominale antérieure.

Repos après le repas. Régime ordinaire légèrement carné. Aération aussi large que possible.

*b.* **Un traitement stimulant général.** — Frictions et lotions aromatiques, kola granulée, un peu de strychnine, quelques piqûres des formules courantes de spécialités toniques, eau de mer à petites doses, etc.

*c.* **Un traitement opothérapique mixte,** poudre orchitique, préparations hypophysaires et surrénales, dose minime de corps thyroïde.

Ce traitement sera continué tant que le poids n'aura pas repris son essor ; il aura une durée minimum de trois mois et sa formule sera mise au point d'après le résultat de quatre en quatre semaines.

Dans ces conditions, notre jeune malade évitera une déchéance organique qui tôt ou tard, sans cette compréhension générale, l'aurait conduit à la tuberculose pulmonaire.

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Traitement diathermique de la paralysie générale.

Devant certains inconvénients de la malariathérapie, on a pensé qu'il pourrait être plus facile et moins dangereux de produire artificiellement la fièvre par la diathermie. W. Freeman, T.-C. Fong et S.-J. Rosenberg (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 3 juin 1933) ont traité par cette méthode 50 malades atteints de paralysie générale et chez la plupart desquels la malaria avait été inoculée sans succès. Leurs résultats ont été extrêmement décevants. Ils n'ont observé aucun cas d'amélioration avec la seule diathermie, et, dans plusieurs cas, le traitement préalable on subséquent par des préparations arsenicales ou bismuthiques n'a pas empêché l'aggravation. La forte mortalité observée (28 cas, c'est-à-dire plus de 50 p. 100) contraste avec les résultats que donne la mala-

thermothérapie. Dans 6 cas contrôlés histologiquement, on constatait la persistance de l'inflammation. Aussi les auteurs considèrent-ils que la diathermie n'est pas un traitement inoffensif mais est souvent dangereuse, surtout chez les individus sujets aux attaques convulsives.

JEAN LEREBOULLET.

### Névralgie du plexus tympanique.

F. LEET REICHERT (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 3 juin 1933) rapporte un cas de tic douloureux primitif de l'oreille dans lequel l'intervention pratiquée sous anesthésie locale et par la voie d'abord cérébelleuse unilatérale de Dandy montra une lésion du nerf tympanique ou plexus de Jacobson qui fut guérie par la section intracranienne du glosso-pharyngien. Il distingue deux types de névralgies du glosso-pharyngien. Le type commun, ou tic douloureux complet du glosso-pharyngien, est caractérisé par des paroxysmes de douleurs lancinantes partant de la fosse tonsillaire ou de la base de la langue, irradiant profondément dans l'oreille, accompagnées de salivation et provoquées par les mouvements de déglutition, la parole et les divers mouvements de la gorge et de la langue. Le type partiel, ou tic douloureux du plexus de Jacobson, est caractérisé par des paroxysmes de douleur lancinante siégeant à l'intérieur et autour du conduit auditif externe et que ne réveillent pas les mouvements du pharynx ou de la langue ; ce type n'est pas accompagné de salivation ; il a souvent été considéré à tort comme une névralgie du ganglion géniculé. Ces deux névralgies sont guéries par la section intracranienne du glosso-pharyngien.

JEAN LEREBOULLET.

### La réaction de fixation du complément dans le zona et dans la varicelle.

On sait que Netter, s'appuyant sur l'existence de réactions de déviation du complément croisées, soutient l'identité du zona et de la varicelle. G. SPICCA (*La Riforma medica*, 5 août 1933) a pratiqué cette réaction chez 6 zonateux et 24 témoins ; avec l'antigène zonateux, il a obtenu pour tous les sérums prélevés chez des zonateux une inhibition plus ou moins nette de l'hémolyse ; cette inhibition ne s'est manifestée chez aucun des témoins. La réaction de Netter a donc le mérite de confirmer la conception d'après laquelle le zona est une manifestation due à un virus plutôt qu'une lésion cutanée de nature vasomotrice de causes diverses. Dans un des sérums, la réaction fut répétée à la distance de onze jours avec des résultats identiques aux premiers, ce qui confirme au moins partiellement le fait observé par Netter que la réaction se maintient longtemps positive. Deux sérums appartenant à des individus chez lesquels le zona était survenu après injection de préparations mercurielles et bismuthiques, c'est-à-dire atteints de zonas symptomatiques, ont donné des réactions positives ; il semble donc que ce qui est prouvé pour l'herpès soit vrai pour le zona : les agents les plus divers (infections, intoxications) n'agiraient qu'en activant un virus qui a déjà pénétré dans l'organisme et est resté jusqu'à cette activation latent et inoffensif. Contrairement à quatre sérums de varicelleux qui en présence de l'antigène homologue ont répondu tous de façon nettement positive, les sérums de zona, eux, n'ont donné, en face du même antigène, que des inhibitions partielles. Quatre sérums de sujets atteints de pyodermites ont donné de légères inhibitions avec l'antigène varicelleux ; l'auteur attribue ce fait à ce qu'il a préparé l'antigène varicelleux avec des croûtes de varicelle et que dans ces croûtes peuvent avoir été inclus quelques pyogènes qui se sont comportés comme des antigènes. Enfin un sérum syphilitique avec réaction de Wassermann positive a donné une réaction aspécifique ; comme dans bien d'autres cas, une réaction de Wassermann positive est un obstacle à la réaction de fixation. L'auteur conclut de cette étude que la réaction de Netter croisée ne suffit pas à résoudre le problème de l'identité du zona et de la varicelle ; les réactions observées permettent seulement l'hypothèse qu'il s'agit de réactions de groupe.

JEAN LEREBOULLET.

### Observations sur 100 cas de côtes cervicales.

G. TORELLI (*Il Policlinico, Sez. chir.*, 15 juillet 1933) fait une importante étude d'ensemble consacrée à l'examen de 100 cas de côtes cervicales dont 32 unilatérales. La fréquence de cette affection est d'environ 2 p. 100 et les deux tiers des malades sont du sexe féminin. Dans la grande majorité des cas, les côtes sont bilatérales ou asymétriques, la côte prédominante étant dans ce dernier cas la côte cervicale droite, tandis que quand elles sont unilatérales, la côte est habituellement à gauche. Sur les 168 côtes observées, 8 seulement étaient complètes, 30 étaient soudées à la première côte et 130 étaient libres. Les symptômes sont rares (10 p. 100 des cas), et quand ils existent, sont peu accusés ; assez souvent les côtes cervicales conduisent à une erreur de diagnostic avec une lésion apicale tuberculeuse ; elles n'ont aucun rapport de siège avec l'infection tuberculeuse. La tension artérielle, mesurée dans 12 cas, n'a jamais été trouvée en rapport avec les côtes cervicales, comme l'ont prétendu d'aucuns ; quant aux scolioses qui accompagnent un tiers des côtes cervicales, elles se voient le plus souvent dans les côtes soudées à la première côte.

JEAN LEREBOULLET.

### La tuberculose du pancréas.

On sait que la localisation pancréatique est une des localisations tuberculeuses les plus rares ; elle se manifeste tout à fait exceptionnellement par des lésions spécifiques, et encore dans ce cas ces lésions sont-elles considérées par plusieurs auteurs comme d'origine extraglandulaire.

L'étude expérimentale aboutit aux mêmes résultats, et si les belles expériences de Carnot ont permis de reproduire presque à coup sûr des lésions pancréatiques par inoculation intrapancréatique ou intracanaliculaire de cultures bacillaires, ces lésions n'eurent que dans un seul cas le caractère de lésions spécifiques tuberculeuses. M. CANAVERO (*Annali italiani di chirurgia*, 30 juin 1933) a repris l'étude expérimentale de la tuberculose primitive du pancréas en inoculant des animaux très réceptifs et peu réceptifs à l'infection avec des souches bacillaires de virulence variée qui étaient apportées au pancréas par voie hématogène, canaliculaire ou parenchymateuse.

Dans aucun cas, il n'a obtenu de lésions tuberculeuses typiques ou atypiques du pancréas ; il en conclut que la localisation au pancréas d'une tuberculose typique constitue une rare éventualité pathologique.

JEAN LEREBOULLET.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

---

# LES MALADIES DES ENFANTS EN 1933

PAR

**P. LEREBOULLET** et **F. SAINT GIRONS**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris, Médecin de l'hospice des Enfants-Assistés.

Médecin-adjoint de l'hôpital Saint-Joseph, Assistant à l'hospice des Enfants-Assistés.

Cette année, comme les précédentes, nous ne pouvons faire allusion qu'à quelques-unes des questions d'actualité étudiées en pédiatrie au cours de ces derniers mois. La multiplicité des revues et journaux consacrés à la médecine des enfants, le nombre des communications faites dans les sociétés et les congrès rendent impossible le travail de synthèse qui devrait pouvoir être tenté à la fin de chaque année. En 1933 notamment, les congrès internationaux, comme le *Congrès de la protection de l'enfance*, tenu à Paris au début de juillet, et le *III^e Congrès international de pédiatrie* de Londres, à la fin du même mois, ont, par le nombre même des congressistes qui y ont effectivement participé, attiré l'attention sur des questions nombreuses, déjà analysées dans ce journal et sur lesquelles nous ne pourrons revenir en détail. Ces jours derniers se tenait, à Luxembourg, une réunion qui, pour être plus modeste et limitée, n'en fut pas moins intéressante, la *III^e Conférence internationale de pédiatrie préventive*, dont les travaux sur la prévention de la poliomyélite et celle des affections respiratoires du premier âge seront ailleurs résumés.

Aux nombreuses publications spéciales qui sont consacrées à la pédiatrie, plusieurs sont venues s'ajouter cette année, auxquelles le public médical a fait un accueil favorable amplement justifié. En France, c'est *la Revue médico-sociale de l'Enfance* qui vient à son heure, à un moment où l'action sociale se développe de plus en plus et où les œuvres de protection infantile, si nombreuses, doivent être de mieux en mieux connues. « Réaliser la liaison des efforts, en apportant à tous la connaissance de ce qui s'accomplit et de ce qui doit être entrepris », tel est le programme excellent de cette revue qui a tenu parole en apportant dans chacun de ses numéros des études importantes, des conseils précis et judicieux, des documents utiles. Ses secrétaires de rédaction, le D^r J. Huber et M^lle M. Dupont, si activement dévoués aux œuvres de l'enfance, ses éditeurs MM. Masson, ses directeurs sauront continuer l'effort si bien commencé.

L'*Ecole de puériculture de la Faculté de médecine de Paris*, qui a cette année même quitté la rue Desnouettes pour s'installer dans le magnifique immeuble construit pour elle boulevard Brune, a assuré la diffusion de l'enseignement qui s'y donne avec tant de succès par la publication d'une *Revue française de puériculture*, publiée sous la direction de M. B. Weill-Hallé, aidé de MM. Turpin, Lacomme et Cavaillon, par l'éditeur G. Doin et qui deviendra vite l'organe indispensable à tous ceux qui veulent être au courant du mouvement de la puériculture en France et dans les divers pays.

Signalons aussi, parmi les publications étrangères, le beau recueil que le professeur Pincherle, de Bologne, a récemment fondé avec son fidèle collaborateur, G. de Toni, sous le titre d'*Archivio italiano di Pediatria e Puericultura*. Ces archives, par la valeur des travaux qu'elles ont publiés, par la manière dont elles les ont présentés, sont venues heureusement s'ajouter aux belles revues pédiatriques de nos collègues italiens et méritent le succès qui les a accueillies.

L'année 1933 a été malheureusement marquée pour les pédiatres français par des deuils cruels. Nous avons dit ici la douleur ressentie par eux tous devant la mort prématurée d'un des plus jeunes parmi eux, Jean Hutinel, terrassé par une douloureuse maladie, alors que l'attendait le plus bel avenir, et devant la disparition, à peine quatre semaines plus tard, de son père, notre maître à tous, Victor Hutinel, qui a tant fait pendant un demi-siècle pour faire connaître et aimer la pédiatrie. Son œuvre, abondante et variée, est assurée de durer et longtemps encore les pédiatres de tous les pays s'inspireront de ses exemples.

## I. — Hygiène sociale de l'enfance.

Il nous est malheureusement impossible, cette année, de donner à cette partie de notre revue l'importance qu'elle mériterait. Au surplus, nos lecteurs ont été tenus au jour le jour des efforts poursuivis en France et ailleurs pour mieux assurer la protection maternelle et infantile. Le *Congrès international de protection de l'enfance* de juillet dernier, auquel nous faisions allusion plus haut, a eu comme précieux résultat de mettre en lumière l'importance d'une série de questions médico-sociales particulièrement actuelles. Elles ont été ailleurs exposées. Nous n'y revenons pas.

Un des points les plus intéressants de l'évolution présente, sur lequel nous avons insisté l'an dernier, c'est le rôle que peuvent jouer les assurances sociales dans la protection de la maternité et de l'enfance. M. le D^r Pigot a ici même exposé, il y a quelques mois, les divers aspects de cette question. Récemment, dans une thèse intéressante sur la *Protection de la mère et de l'enfant et les Assurances sociales*, le D^r André Roux-Dessarps (Thèse de Paris, juillet 1933) a groupé tous les textes et analysé tous les efforts faits dans ce sens. Nous reviendrons un jour prochain sur l'état actuel de la question mais, d'ores et déjà, nous pouvons rappeler, avec M. Roux-Des-

sarps, que « la loi, malgré ses défauts évidents, par les subventions que, directement ou indirectement, les caisses peuvent assurer à certaines œuvres de protection maternelle ou infantile, par les créations que ces caisses peuvent favoriser, par l'organisation meilleure qu'elles sont en état de provoquer dans tel ou tel organisme d'hygiène infantile, a un rôle qui est loin d'être négligeable dans la lutte entreprise ». Sans doute, l'étude poursuivie par M. Roux-Dessarps montre, à côté des avantages apportés par la loi, bien des défauts. Ce n'est souvent que par une interprétation élargie de celle-ci qu'on peut en tirer des avantages positifs, mais il ne faut pas sous-estimer les progrès qu'on en peut attendre dans la défense sanitaire de l'enfance.

Toutefois ces progrès ne peuvent être réalisés que grâce à une organisation plus méthodique et une coordination des efforts. C'est cette coordination que l'un de nous appelait de ses vœux dans un article publié au début de 1933 (P. Lereboullet, L'assistance aux nourrissons en France et les conditions de la lutte contre la mortalité infantile. *Revue médico-sociale de l'enfance*, n° 1, 1933). Si elle est encore loin d'être réalisée partout, il serait vain de méconnaître quelques-uns des progrès effectués et notamment ceux que l'on a pu noter à Paris, où, grâce au *Comité d'entente des œuvres de protection de l'enfance*, dont nous parlions l'an dernier, la collaboration a pu être établie entre œuvres privées et institutions publiques au sein de l'*Office de protection maternelle et infantile* du département de la Seine. Dans cet Office, présidé par M. Paul Strauss et dirigé par un animateur ardent et convaincu, M. Marcel Martin, un service social, ayant à sa tête M^lle de Hurtado, dont tous connaissent le dévouement et l'esprit d'organisation, a pu coordonner l'action des consultations prénatales et des consultations de nourrissons et assurer une meilleure surveillance des mères et des enfants. Nous ne pouvons insister ici sur cet exemple qui n'est heureusement pas isolé. Il montre d'ailleurs combien il serait nécessaire de mettre à la disposition de l'œuvre de concentration, de coordination, d'amélioration à laquelle se sont vigoureusement attachés les dirigeants de l'Office, les sommes nécessaires, alors que la crise actuelle réduit sans cesse les moyens matériels destinés à un tel effort. Nous rappelions, l'an dernier, que contre la syphilis, le cancer, la tuberculose, on dispose actuellement, et fort heureusement, de ressources importantes ; le fléau social de la mortalité infantile, qui n'est pas moins grave, ne bénéficie pas des mêmes moyens. Souvent même, on parle de réduire les sommes, pourtant insuffisantes, qui lui sont attribuées. Puisse la portée de la lutte ainsi engagée être mieux comprise de tous et en premier lieu des pouvoirs publics !

D'autres exemples réconfortants pourraient être cités, notamment les services rendus chaque année aux enfants des familles ouvrières par les *Caisses de compensation* et leurs *allocations familiales*, que la loi vient de rendre obligatoires. L'inauguration récente du magnifique immeuble où la *Caisse de compensation de la région parisienne* a concentré, rue Viala, son service social et ses dispensaires, a permis de constater quels importants résultats sont obtenus par une telle organisation dans l'assistance hygiénique à la famille ouvrière. Nous y revenons dans un article spécial de ce journal.

De même, la manière rapide dont a été édifiée et organisée l'*Ecole de puériculture de la Faculté de médecine*, si parfaitement adaptée à son but, montre bien que la protection de la jeune enfance ne manque pas de défenseurs soucieux de réalisation. La *Revue médico-sociale de l'Enfance* est pleine d'enquêtes relatant d'heureux résultats obtenus en France et à l'étranger. Ici même, le D^r Veil-Picard consacre un article documenté à la « Pouponnière » Nouvelle-Etoile, née à Porchefontaine, et à son constant développement.

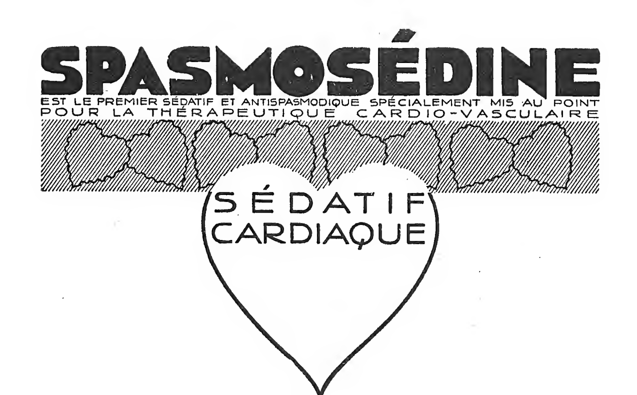
Il y a là bien des motifs d'espérer et de penser que, malgré les temps difficiles que nous traversons, la protection des jeunes enfants trouvera, tant dans l'assistance privée que dans les institutions publiques, les appuis nécessaires.

### II. — Diététique du nourrisson.

Les discussions du Congrès de Londres sur les maladies dues au lait et leur prophylaxie, qui ont été résumées dans ce journal il y a quelques semaines, nous dispensent d'insister sur la question du lait, à laquelle d'ailleurs l'un de nous consacre un article dans ce même numéro ; il y discute la valeur alimentaire du lait cru, sur lequel les mémoires récents de G. Cohen et Ruelle, de Nobécourt et Veslot, l'intéressante thèse de Goepfert (Nancy, 1933) ont attiré à nouveau l'attention, tout en montrant bien qu'il ne saurait être qu'un aliment-médicament donné à titre d'exception.

Le **lait condensé** est de plus en plus employé, surtout sous la forme de lait condensé sucré ; à côté de ses avantages certains soulignés une fois de plus par O. Martinez Fortun (*Bol. de la Soc. Cubana de Pediatria*, nov. 1932), on a signalé des résultats moins favorables (vomissements faciles, stagnation du poids, amaigrissement) provenant, ainsi que l'expose G. Blechmann dans un article très suggestif (*Le Nourrisson*, mars 1933), de ce que, depuis le décret du 25 mars 1924, qui réglemente dans ses détails la fabrication du lait en boîte dont la formule doit être explicitement mentionnée sur l'étiquette, le lait partiellement écrémé a à peu près disparu de la consommation courante. Il faut regretter que ce décret aux fâcheuses conséquences ait été pris sans que les médecins d'enfants aient été consultés et même prévenus. Il est nécessaire de tenir compte de ce fait dans l'administration des divers laits condensés.

Le lait condensé sucré, cette réserve faite, reste un excellent aliment ; exceptionnellement, il peut produire la fièvre et M. Coffin vient d'apporter


SPASMOSÉDINE
EST LE PREMIER SÉDATIF ET ANTISPASMODIQUE SPÉCIALEMENT MIS AU POINT
POUR LA THÉRAPEUTIQUE CARDIO-VASCULAIRE
SÉDATIF
CARDIAQUE

une nouvelle observation, s'ajoutant à celles de Hallé, Lesné, Debré, dans laquelle fut notée une élévation thermique importante chez un nourrisson de huit mois, les deux fois qu'on essaya chez lui le lait condensé (*Soc. de pédiatrie*, novembre 1932).

Sans insister sur les travaux sur la **pasteurisation du lait de vache** et les modifications qu'elle entraîne, auxquelles l'un de nous fait allusion dans l'article publié plus loin, nous devons signaler l'étude récente de W. Savage (*The Lancet*, février 1933) qui tend à prouver que la pasteurisation, tout en ne détruisant pas la plupart des vitamines, en laissant intactes les enzymes, modifie le lait de vache en le rendant un peu moins dissemblable du lait de femme. Il ne faut donc pas la redouter, mais il importe qu'elle soit bien faite et régulièrement surveillée.

L'**anaphylaxie au lait de femme** est exceptionnelle. Encore existe-t-elle parfois. Particulièrement significative à cet égard est l'observation de J. Leveuf et H. Vignes (*Soc. de pédiatrie de Paris*, mai 1933). Un nourrisson présente dès les premiers jours des vomissements incessants qui lui font perdre en quatre jours 550 grammes et motivent un examen chirurgical. En l'absence de ballonnement du ventre et de toute stase gastrique, on émet l'hypothèse d'intolérance au lait maternel : une tentative d'alimentation au lait sec est suivie d'un succès immédiat. Au dixième jour, la mère, qui va quitter l'hôpital, demande, à la contre-visite, la permission de remettre l'enfant au sein ; on la lui accorde et l'enfant est allaité à 22 heures ; il vomit aussitôt, se cyanose et les extrémités se refroidissent. La mort survient à 16 heures le lendemain. La question de l'anaphylaxie au lait en général a été traitée par Ch. Richet fils et l'un de nous (*Journal médical français*, janvier 1933).

Dans un cas d'**intolérance absolue au lait** chez un nourrisson de cinq mois présentant de l'eczéma, de l'œdème, un état général grave et ne supportant que les bouillies farineuses, J. Cathala, P. Ducas et A. Netter (*Soc. de pédiatrie de Paris*, mai 1933) ont dû recourir, et avec succès, à un régime hyperprotéidique et hypercalorique s'écartant notablement de ce qui convient aux enfants normaux : bouillies de soleurone, pudding au foie de veau de Hamburger, pudding à l'œuf de Moll et Stransky, avec huile de foie de morue et extrait thyroïdien. Ils soulignent et le caractère exceptionnel de ce fait et la nécessité où ils se sont trouvés d'augmenter considérablement la ration alimentaire de l'enfant ainsi traité. Ce fait intéressant montre une fois de plus que les régimes sans lait ne doivent être employés que dans de très rares cas, selon une formule s'appliquant spécialement au cas envisagé et avec une stricte surveillance. Nous sommes malheureusement très souvent témoins de faits qui montrent les fâcheuses conséquences de leur emploi inconsidéré et prolongé.

Ils ont toutefois certaines indications assez nettes lorsque, surtout, ils ne sont que partiellement utilisés. Si, récemment, M. Maillet a essayé de réduire le lait chez les nourrissons hypotrophiques et dyspeptiques et n'a obtenu que des résultats médiocres avec le petit-lait aux amandes de Moll et la bouillie au foie de Hamburger, il a en revanche trouvé, dans le *lait au roux* de Forest, un complément utile, en le préparant avec 30 grammes de farine et 30 grammes de beurre qu'on fait roussir sur un feu doux et qu'on délaie ensuite dans 60 grammes d'eau en ajoutant 30 grammes de lait (*Médecine infantile*, janvier 1933).

De même, le **régime à base de farine de tournesol** a, d'après Levesque et Mlle S. Dreyfus (*Soc. de pédiatrie de Paris*, décembre 1932), une action extrêmement brillante sur les faits d'hypersécrétion digestive grave sans stase, donnant lieu à des crises douloureuses avec réflexes salivaire et colique, qui sont parmi les symptômes les plus rebelles aux médications ordinaires. Selon les auteurs, ce régime suffirait à la croissance, pourvu qu'il soit complété par un aliment lacté et les vitamines A et D.

Le **lait de soja**, liquide obtenu par le broyage sous jet d'eau des graines de soja, a été expérimenté chez cent nourrissons, par M. Maillet, L. et K. Yeu (*Soc. de pédiatrie de Paris*, octobre 1932). Le lait de soja est généralement bien accepté et bien toléré par les nourrissons. Il suffit à assurer le plus souvent une croissance satisfaisante chez les nourrissons normaux comme chez les dyspeptiques. Sur les troubles digestifs, l'action est inconstante ; elle est surtout manifeste dans l'intolérance au lait de vache. En tout cas, le lait de soja semble ne pouvoir constituer qu'un aliment de remplacement transitoire et sur lequel il convient de ne pas faire trop de fond.

L'**alimentation des enfants fébriles** a été étudiée par P. Gautier (*Rev. médico-sociale de l'enfance*, mai-juin 1933). Pour le nourrisson au sein, sans troubles digestifs, l'alimentation ne doit pas être sensiblement modifiée ; au cas de troubles digestifs, on se fondera sur l'importance de ceux-ci ; la diète hydrique sera parfois nécessaire, mais on remettra l'enfant au sein aussitôt que possible. Si le nourrisson est à l'allaitement artificiel, il faut, en l'absence de troubles digestifs, se contenter de restreindre la ration en lait et farines et augmenter la proportion d'eau ; si les troubles digestifs se manifestent, il faut imposer une diète hydrique de vingt-quatre à trente-six heures, à laquelle feront suite, successivement, le bouillon de légumes, le babeurre, les bouillies maltées, les laits écrémés, les pommes crues râpées. Au-dessus de deux ans, les besoins alimentaires sont moindres et la ration peut être diminuée sans inconvénient, surtout au début d'un état fébrile de nature indéterminée ; au cas de fièvre persistante, on recourra surtout aux hydrates de carbone, en adjoignant prudemment le jus de viande, les jaunes d'œuf, les légumes en purée. L'alimentation devra être particulièrement riche chez les tuberculeux fébriles. En règle générale, il ne faudra pas

oublier cette règle fondamentale que, *plus un organisme est longtemps fébrile, plus il a besoin d'aliments frais, riches en vitamines.*

Dans la même revue, Ed. Lesné et J. Huber publient le résultat d'une enquête sur le *régime alimentaire de quarante-cinq crèches de Paris et de la banlieue.* Ils estiment le régime en général trop exclusivement lacté et farineux dans la première année, et, plus tard, l'alimentation insuffisante en légumes verts et fruits crus, œufs et viande. Ceci provient de ce que les ressources pécuniaires des crèches sont manifestement insuffisantes dans la plupart des cas. G. Schreiber a insisté récemment dans le même sens.

**L'hypotrophie du nourrisson** nécessite une diététique fort variée selon les cas. G. Stancanelli, dans le service du professeur Jemma, a essayé systématiquement le *miel* substitué au sucre, à la dose de 3 p. 100 (*La Pediatria*, 1er avril 1933). Il en a obtenu d'excellents résultats dans l'allaitement artificiel comme dans l'allaitement mixte et l'attribue à la teneur de cet aliment en lévulose naturelle et en vitamines ; il pense que le miel doit faire partie du régime habituel de l'enfant soumis à l'allaitement artificiel. Dans sa thèse (Paris, 1932), M. Catonne expose quelques essais thérapeutiques poursuivis dans les *hypotrophies du nourrisson.* Du point de vue diététique, il préconise avant tout le lait de femme, puis le lait d'ânesse, le babeurre, les laits sec et condensé sucré ; il insiste sur les avantages des bouillies maltosées employées dès le troisième mois. Lorsque la dénutrition semble due à la carence en enzymes humaines spécifiques, il faut recourir aux injections de sang humain. Le corps thyroïde lui a paru actif à fortes doses et par injection, dans les hypotrophies d'origine infectieuse, avec anorexie et adynamie, où il faudra quelquefois s'aider du gavage à la sonde. *L'insuline* surtout possède une action réelle dans les hypotrophies de la première enfance, comme l'expose l'un de nous dans un mémoire écrit en collaboration avec P. Baize et fondé sur 38 cas suivis aux Enfants-Assistés, et dont 31 furent très favorablement influencés par ce médicament. Il faut employer l'insuline à la dose d'une unité clinique par kilogramme et par jour en l'associant au régime hypersucré, qui prévient les accidents d'hypoglycémie et fournit à l'enfant une ration supplémentaire que l'insuline lui permet d'utiliser. La cure doit rarement durer plus de trois semaines. L'insuline agit probablement sur la nutrition des hypotrophiques en améliorant le métabolisme des hydrates de carbone et, par l'intermédiaire de celui-ci, le métabolisme des protéines et des graisses, et en permettant la fixation de quantités importantes d'eau dans les tissus. Cette action eutrophique ne s'exerce pas dans l'athrepsie ; elle est très nette, au contraire, chez les débiles, prématurés ou non, dont la courbe pondérale reste stagnante ; et chez les hypotrophiques en état de dénutrition, avant et après cinq mois, chaque fois que la cause du trouble organique n'est pas liée à un état organique bien défini. L'action de l'insuline paraît moins bonne dans les hypotrophies simples sans amaigrissement, qui paraissent plutôt justiciables des opothérapies thyroïdienne et thymique (P. Lereboullet et Baize, *Le Nourrisson*, janvier 1933). Plus récemment, MM. Blechmann, Chabanier et Pruneau (*Soc. de pédiatrie*, 26 avril 1933) sont revenus sur le rôle du traitement insulinique dans l'hypothrepsie et notamment sur son action sur le facteur *anorexie.* T. Valledor préconise la *lipothérapie intraveineuse dans le traitement des dystrophies graves du nourrisson,* spécialement dans celles qui sont d'origine tuberculeuse (*Arch. de médecine des enfants*, mai 1933). La digestion et l'absorption des graisses étant généralement compromises chez les dystrophiques, avec épuisement de la réserve graisseuse et chute progressive du poids, il semble logique d'apporter directement à l'organisme des graisses qui fournissent des calories et rendent possible la récupération des graisses de réserve ; en administrant conjointement des lipoïdes, on utilise le rôle que jouent ces agents dans la croissance de la cellule et leur action anti-infectieuse et antitoxique. L'auteur a employé une solution de 4 centimètres cubes de cholestérine colloïdale, ayant en suspension 1 centimètre cube d'huile d'olive pure ; il en injecte 3 centimètres cubes par cures de quinze à vingt jours, en ayant soin de faire très lentement l'injection intraveineuse. Chez 12 malades, T. Valledor a obtenu le plus souvent la guérison, surtout dans les dystrophies graves d'origine tuberculeuse, dont plusieurs cas présentant des lésions évolutives vérifiées par l'examen radiologique. Les difficultés de l'injection intraveineuse chez le nourrisson limitent d'ailleurs beaucoup l'emploi d'une telle méthode.

### III. — Maladies du nourrisson.

**Rachitisme.** — Une monographie a été consacrée par Ed. Lesné et L. de Gennes au *rachitisme* et à la *tétanie* (Paris, Gauthier-Villars, 1932). Les auteurs ont volontairement passé assez vite sur la description clinique pour exposer en détail les notions pathogéniques qui ont surtout été modifiées par les travaux récents et qui orientent le traitement de ces deux affections. Dans une fort intéressante conférence et dans deux importants mémoires (*Gazette des hôpitaux*, 25 janvier 1933, et *le Nourrisson*, mai 1933), A.-B. Marfan montre comment peut se concilier la théorie toxi-infectieuse du rachitisme avec les trois découvertes qui sont venues, depuis 1919, enrichir l'histoire de l'affection : le rachitisme expérimental, l'action antirachitique des rayons ultra-violets et de l'ergostérol irradié. Les données nouvelles complètent les anciennes, montrant qu'une maladie infectieuse ou toxique, survenant au cours des premiers mois de la vie et suffisamment prolongée, détermine d'autant plus sûrement le rachitisme que l'organisme a été plus appauvri en ergostérol irradié,

soit par la carence solaire, soit par cette maladie elle-même.

G. Mouriquand, A. Leulier, P. Sédaillan et Mlle Weill apportent une série de faits cliniques qui permettent d'envisager la réaction des divers rachitismes en présence des divers fixateurs du calcium (*Arch. de médecine des enfants*, janvier 1933). Ils ont constaté qu'on obtient assez souvent des résultats par la simple amélioration des conditions hygiéno-diététiques que constitue l'épreuve de l'hospitalisation. Ils ont étudié l'action de l'adrénaline, de l'huile de foie de morue, des phytostérols irradiés (ergostérine), des zoostérols irradiés (hélistérine, mytilostérine, etc.), des rayons ultra-violets, et enfin du traitement spécifique. Leurs conclusions sont les suivantes : Le rachitisme hypotrophique se rencontre plus souvent chez l'enfant que le rachitisme floride. C'est parmi ces formes hypotrophiques que l'on rencontre les formes les plus résistantes, qu'ils ont appelées formes uvio-résistantes. Mais tous les rachitismes ne présentent pas cette particularité, beaucoup sont très sensibles à la thérapeutique, présentant même de l'uvio-sensibilité. Les rayons ultra-violets et leurs dérivés ont seuls une action réelle et efficace dans le rachitisme : cette action est prouvée par les résultats rapides et probants obtenus avec de faibles doses. Enfin, dans les cas d'uvio-résistance, on est autorisé à essayer un traitement syphilitique, les autres facteurs cliniques produisant cet état étant encore inconnus. A. Mazzeo conclut également à l'efficacité de l'ergostérine irradiée dans le traitement du rachitisme (*La Pediatria*, 1er novembre 1932).

Enfin, nous devons signaler ici les importants travaux de A.-F. Hess et de ses collaborateurs, J.-M. Lewis, B. Roman, R.-F. Light, C.-N. Frey et J. Gross sur le rachitisme, les aliments irradiés et la vitamine antiscorbutique (*Acta pædiatrica*, 6 juin 1932 ; *Journ. of Biological Chemistry*, août 1932 ; *Journ. of the American medical Association*, avril et août 1932), travaux où les auteurs complètent et précisent les notions fondamentales sur ces questions que nous leur devons déjà.

**Les avitaminoses.** — Nous rappellerons seulement ici l'important rapport présenté au troisième Congrès italien de nipiologie, en septembre 1932, par le professeur Frontali, de Padoue, sur les *avitaminoses frustes du nourrisson*. P. Bertoye a consacré une monographie aux *formes frustes et latentes des avitaminoses* (*Questions médicales d'actualité*, janvier 1933). M. Schachter (*Soc. de pédiatrie de Paris*, décembre 1932) a observé, chez un nourrisson de six mois, alimenté au lait de vache, aux farines lactées et aux soupes de riz décortiqué sans légumes, un syndrome caractérisé par une constipation opiniâtre, des cris et une agitation continuels ; en peu de jours, la guérison a été obtenue en ajoutant à l'alimentation des légumes cuits et des vitamines A et D.

Le **scorbut** devient de plus en plus rare ; cependant, G. Mouriquand, Pouzet, Mlle Schœn et M. Belly en ont présenté une observation chez une fillette de deux ans et demi, nourrie exclusivement au lait bouilli et aux farines ; ils insistent sur l'insuffisance de la teneur du lait frais en substance antiscorbutique et sur la nécessité de fortes doses de jus de citron ou d'orange pour faire disparaître tous les symptômes et en particulier l'état subfébrile (*Soc. médicale des hôpitaux de Lyon*, 3 mai 1933). Ce dernier symptôme est étudié spécialement, du point de vue clinique et expérimental, par G. Mouriquand, M. Bernheim et P.-M. Juillet (*Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1933). Comme l'ont soutenu en 1931 MM. Lelong et Chabrun, ils estiment que la *fièvre scorbutique* rentre dans les fièvres alimentaires et est indépendante de l'infection ou de la résorption sanguine. P. Rohmer et J.-J. Bindschedler étudient l'*anémie préscorbutique* du nourrisson ; ils en montrent la fréquence et la nécessité, pour obtenir des résultats rapides, d'administrer à la fois le fer et la vitamine C (*Acta pædiatrica*, 6 juin 1932).

Rappelons enfin qu'au récent Congrès de Londres, P. Rohmer a insisté sur les *dystrophies dues à l'absence de vitamine C* et proposé avec Bezssonof des méthodes précises pour les reconnaître, et que G. Mouriquand a attiré l'attention sur la fréquence des *dystrophies inapparentes par carence* dues à des régimes déséquilibrés en vitamines A, B, C ou D.

Au sujet des **vitamines B**, R. Lecocq, se fondant sur ses expériences personnelles faites en grande partie avec Mme L. Randoin et C. Funk, conclut qu'il existe trois vitamines B distinctes : une vitamine B' antinévritique ou d'équilibre nerveux, thermolabile et alcalinolabile, une vitamine $B^2$, antidermatite ou d'utilisation cellulaire, thermostable et alcalinostable, correspondant à la vitamine D de Funk et Dubin ; une vitamine $B^3$ antidénutrition ou d'utilisation nutritive indispensable à l'utilisation par l'organisme des glucides, des protéides et des lipides, relativement thermostable mais alcalinolabile (*Presse médicale*, 19 août 1933).

**La vitamine A et son rôle dans la croissance.** — Dans une thèse fort intéressante et bien conduite, inspirée par le professeur Debré, M. Busson (Thèse de Paris, 1932) a fait une étude expérimentale très poussée du facteur A et de son rôle comme facteur de croissance dans l'espèce animale et dans l'espèce humaine. Il a pu mettre au point, avec M. H. Simonnet et Mlle Asselin, une technique nouvelle d'extraction du facteur A à partir des tissus animaux ; il a pu, grâce à une série de dosages comparatifs (chimique, physique et biologique), établir que seuls les tests biologiques peuvent servir de base à des recherches expérimentales. Il a mis en relief, avec H. Simonnet, que, chez le chien, la mise en réserve du facteur A s'effectuait dans le foie et, étudiant les autres animaux, il a montré que, quelle que soit l'espèce animale envisagée, le foie contient plus de facteur A que tout autre organe

de l'animal. On peut donc évaluer la teneur générale de l'organisme en facteur A par le dosage quantitatif de la vitamine A contenue dans le foie. Ces données biologiques peuvent être transposées intégralement dans l'espèce humaine. Le foie conserve chez l'homme, un rôle capital dans le métabolisme du facteur A. Les réserves hépatiques en facteur A sont toutefois très faibles chez le nourrisson pendant la période de régime lacté intégral ; elles sont réduites et souvent inexistantes chez le nouveau-né. Dès que l'enfant absorbe une alimentation variée, des réserves vitaminiques se constituent et, chez l'adulte, le foie contient presque toujours du facteur A. Ce facteur A joue un rôle essentiel dans la vie et la croissance des tissus, plus spécialement dans celle des épithéliums. En revanche, M. Busson doute fort de son rôle anti-infectieux général et donne contre ce rôle une série d'arguments empruntés à l'espèce animale et à l'espèce humaine ; le pouvoir anti-anémique de la vitamine A lui paraît également improbable. Mais les indications de la vitamine A sont assez nombreuses chez le nourrisson qui, lors de troubles digestifs et d'anorexie, épuise vite ses réserves vitaminiques, et chez lequel il est dès lors utile de donner, sous forme d'extraits concentrés (carotène ou vitamine A), le facteur A nécessaire à la vie tissulaire. M. Busson a cherché la teneur en facteur A des divers laits et a constaté que, si le lait de femme et le lait de vache sont de bons aliments vitaminiques, le lait condensé et surtout le lait sec et le babeurre, qui sont de plus en plus pauvres en facteur A, ne peuvent, à eux seuls, suffire aux besoins relativement importants des nourrissons en facteur A. Il est donc bon d'ajouter des extraits riches en facteur A lorsqu'on les administre au nourrisson.

**L'eczéma du nourrisson.** — Sans penser à parler ici des travaux nombreux qui, chaque année, lui sont consacrés, nous rappellerons qu'au Congrès de Londres, MM. Péhu et Woringer ont montré comment *l'eczéma du nourrisson ressortit à l'allergie.* Une proportion importante (70 p. 100) des enfants eczémateux offre des cuti ou, mieux, des intradermo-réactions positives à certaines substances, en particulier au blanc d'œuf et, dans une moindre mesure, au lait, aux farines. Le sursensibilité cutanée existe donc bien. Comme elle s'exerce surtout vis-à-vis du blanc d'œuf que l'enfant n'a jamais absorbé, force est d'admettre qu'il s'agit plutôt d'une para-allergie, c'est-à-dire d'une modification ressortissant à la sensibilité vis-à-vis de substances au contact desquelles le nourrisson n'a pas été placé. Dès lors, la sensibilisation est vraisemblablement héréditaire ou constitutionnelle. Selon Woringer, elle est liée à la constitution même de l'individu. Elle a pour origine une propriété héréditaire, inhérente à la cellule germinative et, de fait, on retrouve souvent, chez les ascendants et les collatéraux, de l'eczéma du premier âge. Les nourrissons eczémateux présentent les attributs de la sursensibilité : éosinophilie sanguine souvent marquée (10 à 25 p. 100), anticorps ; enfin, le choc peut apparaître dans des conditions diverses.

C'est à un choc vraiment très spécial à l'eczéma qu'il faut attribuer la *mort subite à l'hôpital des nourrissons eczémateux* à laquelle, sur notre conseil, Mlle O. Pougeoise a consacré sa thèse (Paris, juin 1933). D'après les observations qu'elle a pu rassembler, les accidents observés se rapprochent d'autres syndromes et notamment de celui qui a été décrit sous le nom de *syndrome pâleur-hyperthermie* chez les nourrissons opérés. Cliniquement, ces accidents se caractérisent par une hyperthermie brusque, survenant un à plusieurs jours après l'entrée à l'hôpital, une pâleur marquée, une adynamie profonde, la disparition habituelle des manifestations eczémateuses, parfois des convulsions. La mort survient en quelques minutes ou quelques heures ; la guérison exceptionnelle est possible. Ce syndrome paraît dépendre de l'état de sensibilisation propre à l'enfant eczémateux et s'apparente au choc anaphylactique, ainsi qu'en témoignent les constatations cliniques, anatomiques et biologiques. Etant donné le rôle des poussières microbiennes répandues dans l'atmosphère, l'aération régulière des salles paraît la condition indispensable pour éviter de semblables accidents. L'hospitalisation des eczémateux doit d'ailleurs rester exceptionnelle.

Dans 30 cas de manifestations eczémateuses de la diathèse exsudative, E. Tatafiore (*La Pediatria*, 1er février 1933) a employé l'hémothérapie maternelle et en a obtenu 23 guérisons complètes.

La plupart des faits décrits sous le nom d'eczéma séborrhéique du nourrisson sont considérés par P. Criou comme des dermites entérococciques, dans sa thèse inspirée par M. et Mme Montlaur (*Le traitement des dermites entérococciques des enfants du premier âge*, Thèse de Paris, 1933). Il a obtenu d'excellents résultats de la vaccination anti-entérococcique administrée surtout par la voie buccale.

M. et Mme Montlaur et Mlle Vidal ont d'ailleurs exposé à Londres leur conception des *entérococcides des enfants du premier âge*, qu'ils considèrent comme des réactions secondes de sensibilisation, et ils se gardent d'étendre leur conception à tous les nourrissons eczémateux.

MM. Péhu et Woringer, se basant sur les faits récemment apportés, estiment que, parmi les *traitements actuels de l'eczéma des nourrissons*, le traitement alimentaire a fait faillite. Ils pensent que, de même, la suppression de l'allergène, pratiquement réalisée tant que l'enfant est au sein ou au lait de vache, n'apparaît pas comme une méthode thérapeutique utile. La désensibilisation spécifique (au blanc d'œuf) présente des inconvénients rendant son emploi difficile en pratique courante. Ils estiment qu'il faut modifier le terrain allergique et qu'on peut y arriver par l'auto et l'hétéro-hémothérapie, par les irradiations aux rayons X, infra-rouges et ultra-violets, mais insistent surtout sur l'*emploi des vaccins microbiens*, qui leur semblent le meilleur traitement

actuel. M. Woringer a obtenu d'excellents résultats avec le vaccin BCG; M. Péhu, à l'aide d'un vaccin entérococcique (comme M. et Mme Montlaur). Ces conclusions intéressantes et suggestives devront être vérifiées. Signalons enfin le travail tout récent dans lequel M. Ferru (de Poitiers) rappelle avec raison les *dangers de la suppression du lait dans l'eczéma du nourrisson* (*La Pédiatrie pratique*, 15 août 1933).

**Affections du tube digestif.** — La **constipation du nourrisson** a fait l'objet d'une thèse de Mme Greslé-Boudet (Paris, 1933), où est mise en relief l'influence de l'alimentation et surtout de l'hypo-alimentation, soit de l'enfant, soit de la nourrice, et où sont indiqués les moyens thérapeutiques variés susceptibles d'agir chez le nourrice (opothérapie placentaire ou mammaire, injection de sucre, régimes spéciaux) ou chez le nourrisson (bicarbonate, eau lactosée, tomates et jus de fruits, opothérapie thyroïdienne, miel, eau d'orge, manne, etc.). Les moyens mécaniques ne doivent être que d'un usage passager.

La **diarrhée prandiale des enfants au sein** que le professeur Marfan a complètement étudiée dans *Paris médical*, l'an dernier, est à nouveau analysée par lui dans *le Nourrisson* (mars 1933). Il montre justement comment cette affection, spontanément curable vers le quatrième mois, ne commande pas l'ablactation et est justiciable de moyens simples.

Dans les **vomissements graves du nourrisson**, H. Audéoud a utilisé la méthode préconisée par Robert, de Clermont-Ferrand : les injections intramusculaires de sang maternel (*Revue française de pédiatrie*, t. VII, n° 6, 1932). Sur 8 malades présentant des vomissements répétés, abondants, avec dénutrition, les résultats ont été très favorables. Un cas a été particulièrement intéressant : un garçon de cinq semaines qui avait perdu 500 grammes depuis sa naissance, fut guéri et gagna 800 grammes en sept semaines. Mais il succomba vingt-sept jours plus tard (et ayant encore augmenté de poids) à une grippe compliquée d'otite. Or, à l'autopsie, on trouva une hypertrophie très nette de la musculature du pylore.

En faveur du **traitement médical du pylorospasme**, Nils Faxen apporte la statistique d'un hôpital d'enfants de Stockholm (*Acta pædiatrica*, 28 avril 1933). De 1911 à 1931, il a été observé 126 cas, dont 105 chez les garçons. Les signes de l'affection sont apparus de la troisième à la sixième semaine, dans 101 des cas. La mortalité globale, dans ces cas traités médicalement, a été de 5,5 p. 100. La durée du traitement a été de soixante-quinze jours en moyenne ; elle a été plus brève chez les enfants nourris au sein. Le pronostic a été surtout assombri par les infections des voies aériennes et l'existence de malformations. Cette opinion favorable sur le traitement médical de la *sténose du pylore* n'est pas partagée par la majorité des auteurs français. Dans une leçon clinique récente, P. Lereboullet (*Gazette des hôpitaux*, 5 juillet 1933) conclut que, dans les cas douteux seulement, on est autorisé à instituer le traitement médical des vomissements et à lutter contre le spasme. Mais, dès que l'on a un ensemble même incomplet de signes concordants (notion d'un intervalle libre entre la naissance et les premiers vomissements, triade constituée par les vomissements en jet, la constipation à type méconial, l'hypothrepsie progressive ; présence de tension épigastrique, de mouvements péristaltiques, perception d'une tuméfaction sous-hépatique, résultats de l'examen radiologique et du tubage), *il faut agir chirurgicalement*. L'opération est simple, rapide, nécessite à peine quelques minutes d'anesthésie, n'a pas de suite fâcheuse et permet une véritable résurrection. Les résultats sont d'autant meilleurs qu'on n'a pas perdu un temps précieux à essayer le traitement médical : sur 30 nourrissons opérés ainsi dans ces dernières années, il y a eu 30 guérisons. La lenteur d'action du traitement médical le rend, au moins dans nos conditions d'hospitalisation, beaucoup plus meurtrier.

Le diagnostic de la sténose du pylore peut du reste être aidé par l'*examen du sang*, comme y a insisté, dans sa thèse inspirée par Ribadeau-Dumas, Mlle R. Neveu (Thèse de Paris, 1933) : on trouve constamment une augmentation considérable de la réserve alcaline, souvent supérieure à 80, et un chiffre continuellement réduit du chlore, particulièrement du chlore globulaire. Ces notions hématologiques ont une sanction thérapeutique : la nécessité de préférer à tout autre le sérum chloruré. Elles ne doivent d'ailleurs pas retarder l'intervention opératoire, si celle-ci est formellement indiquée par les signes constatés.

**Tuberculose du nourrisson.** — M. Scarzella a traité, dans une monographie très documentée, de la **tuberculose dans la première année de la vie** (Torino, 1933). Sa documentation repose sur les 1 548 nourrissons observés à la clinique pédiatrique de Bologne, de 1910 à 1931, avec 73 cas. La **tuberculose congénitale** a fait le sujet d'un mémoire de L. Auricchio (*La Pediatria*, 1er juillet 1933) : il croit beaucoup plus à la contagion post-natale. L. Morquio, dans une conférence sur la **tuberculose curable du nourrisson** (*Conf. del Instituto de Clinica pediatrica y Puericultura de Montevideo*, t. III, p. 293, mars 1933), admet, avec Marfan, que la bénignité de certaines tuberculoses de la première enfance peut s'expliquer par un certain degré d'immunité, transmise par une mère tuberculeuse, ou par la possibilité du passage à travers le placenta d'une petite dose d'ultravirus créant aussi une certaine immunité. G. Cardelle Penichet étudie les **formes insidieuses de début de la tuberculose du nourrisson** (*Bol. de la Soc. Cubana de Pediatria*, mars 1933). Il distingue des formes fébriles, gastro-intestinales, anémiques et des formes à manifestations respiratoires. Il montre les inconvénients, chez ces petits malades, d'une diète prolongée et d'une thérapeutique poly-

pharmaque et l'importance de la séparation pour éviter toute réinfection.

La valeur de la *splénomégalie*, pour le diagnostic et le pronostic de la tuberculose du nourrisson (*Rev. de la tuberculose*, octobre 1932) a été mise en valeur par Léon Bernard et M. Lamy ; sur 295 nourrissons non tuberculeux, 18 (soit 6,1 p. 100) présentaient une splénomégalie ; celle-ci existait 79 fois sur 252 nourrissons porteurs d'une cuti-réaction positive (soit 31,3 p. 100). En outre, la mort est plus fréquente chez les nourrissons tuberculeux porteurs d'une grosse rate (36,7 p. 100) que chez les autres (6,8 p. 100).

La **péritonite tuberculeuse**, qui n'est pas fréquente chez le nourrisson, n'a que peu retenu l'attention des pédiatres ; à l'occasion de deux cas personnels suivis à la clinique du professeur Rohmer, L. Willemin-Clog et F. Arts exposent les formes anatomo-cliniques de l'affection (*Rev. française de pédiatrie*, t. VIII, nº 5, 1932). La forme ascitique, rare, et la forme fibro-caséeuse, plus commune, n'ont rien de particulier chez le nourrisson. La forme tympanique de Marfan (1914) lui est au contraire spéciale. L'évolution se fait en deux périodes bien distinctes : l'une, étendue sur des semaines et même des mois, est caractérisée par la constitution progressive d'un fort ballonnement abdominal, une atteinte de l'état général, parfois des signes gastro-intestinaux frustes ; la deuxième, durant quelques jours, tout au plus quelques semaines, correspond à une phase terminale de l'affection, avec manifestations broncho-pulmonaires ou méningées.

La **vaccination par le BCG** s'est, depuis l'an dernier, répandue de plus en plus dans tous les pays, et nous ne citerons que quelques-uns parmi les nombreux et importants travaux, aussi concordants que démonstratifs, qui ont paru récemment. B. Weill-Hallé, R. Turpin et Mlle Maas (*Presse médicale*, (20 octobre 1932), Frans de Potter (*Annales de médecine*, décembre 1932), R. Heinsius Van den Berg *Revue de phtisiologie*, janvier-février 1933), A. Georges Munié (*Bulletin médical*, 29 avril 1933) ont montré que si, dans quelques cas, les nourrissons vaccinés par ingestion de BCG peuvent, après surinfections tuberculeuses virulentes, présenter des épisodes morbides de même nature, ceux-ci sont toujours remarquables par leur tendance résolutive, qu'il s'agisse de polyadénie, suppurée ou non, d'adénopathies médiastines ou médiastino-pulmonaires, d'accidents cutanés ou ostéo-articulaires. E. Peretz a relaté, dans sa thèse (Paris, 1933), les excellents résultats obtenus par la *vaccination parentérale du nourrisson*, à la clinique du professeur Brindeau; dans la *Revue de phtisiologie médico-sociale* de mars-avril 1933, on lira avec profit les mémoires de Ph. Bréhon sur la vaccination à la Compagnie des mines de Béthune, de Haslé sur la vaccination en Annam, les expériences de vaccination préventive chez les indigènes à Brazzaville. A. Calmette a montré la nécessité de vacciner par voie buccale et même sous-cutanée les adolescents et les adultes non allergiques, surtout quand il s'agit d'étudiants en médecine ou d'infirmières (*Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1933) ; il a d'autre part exposé les *résultats de la vaccination par le BCG dans les familles de médecins*, de 1924 à 1932 : 514 enfants vaccinés ; 7 sont morts, dont un seul de maladie supposée tuberculeuse (*Presse médicale*, 16 novembre 1932) ; il indique même, avec A. Saenz, que le BCG confère, en clinique comme en expérimentation, une *immunité paraspécifique* qui rend les sujets résistants aux diverses infections étrangères à la tuberculose, telles que celles que déterminent le streptocoque, le pneumocoque, le *Bacillus abortus* de Bang, la bactéridie charbonneuse. Cette résistance explique les écarts si notables de mortalité signalés entre les enfants vaccinés et les enfants non vaccinés élevés dans les mêmes conditions (*Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1933).

Bien qu'elle ne concerne pas le nourrisson avant deux ans, nous signalerons, dans ce chapitre, la très importante thèse de Mme A. Jousset, sur l'Étude et le traitement de la **méningite tuberculeuse** (Paris, 1933), fondée sur 225 observations contrôlées par la recherche du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, qui constitue le seul signe de certitude de l'affection. L'auteur insiste sur l'importance dans l'étiologie, de l'érythème noueux, du traumatisme et sur l'influence pernicieuse du climat marin. La partie la plus frappante de son travail est celle où elle expose les résultats du traitement, par l'allergine d'A. Jousset, phosphatide extrait de bacilles tuberculeux spéciaux dont la caractéristique est la solubilité; elle publie, en effet, 15 cas de guérison, laquelle a été constatée pendant seize mois à quatre ans ; deux fois une rechute mortelle a été observée après deux ans et huit mois et trois ans et cinq mois. Il faut appliquer ce traitement aussi précocement que possible et en exclure les malades cachectiques. L'allergine, comme y ont insisté M. et Mme A. Jousset (*Soc. de pédiatrie de Paris*, décembre 1932), doit être injectée sous la peau et non dans le rachis. La première injection doit être, chez l'enfant de deux à dix ans, d'un quart de milligramme ; deux jours après, on injectera un demi-milligramme, puis la même dose tous les quatre ou cinq jours. Le succès, quand il doit être acquis, est très rapide et le résultat peut être pressenti dès les premières injections.

**Syphilis du nourrisson.** — Nous avons assez insisté, l'an dernier, sur les travaux consacrés à la syphilis congénitale et notamment sur l'importante discussion de la Conférence de Genève pour nous y arrêter à nouveau. M. Lesné et Mme Linossier-Ardoin avaient exposé ici même leurs conceptions et leur conduite. Ils y reviennent dans un important article (*Le Nourrisson*, janvier 1933) et insistent sur la *syphilis majeure du nourrisson*, c'est-à-dire la syphilis congénitale massive frappant les organes de l'enfant, en montrant, avec leur élève Marcovici (Thèse de Paris, 1933) l'action des préparations



UVÉ
UVÉSTÉROL
TUBERCULOSE, LYMPHATISME, RACHITISME, DÉCALCIFICATIONS
VITAMINE D
ASSOCIATION
ERGOSTÉRINE
& CHOLESTÉRINE
LES PREMIERS PRODUITS FRANÇAIS
IRRADIÉS PAR RAYONS ULTRA-VIOLETS
SANS CONTESTATION POSSIBLE
C. R. SOC. BIOL. NOVEMBRE 1924
GOUTTES
UVÉ
SELS MÉTALLIQUES
NI ARSENIC, NI STRYCHNINE
TOUTES LES ANOREXIES
POUR VOS ESSAIS
ÉCHANTILLONS
A VOLONTÉ
Laboratoires des Produits UVÉ _ 18, Rue St Amand _ PARIS

bismuthiques liposolubles qui leur paraissent particulièrement indiquées. Signalons aussi l'intéressante étude que M. Gonzalès-Alvarez a consacrée à la syphilis congénitale en milieu rural et aux moyens de la combattre (*La Pediatria española*, décembre 1933). Rappelons également les travaux du professeur Couvelaire sur la *prophylaxie de la syphilis congénitale* (*Revue française de puériculture*, n° 2 1933, et *Journées médicales de Bruxelles*, juin 1933) et l'étude de M. Beckers sur la *syphilis et la gestation* (*Journées médicales de Bruxelles*, juin 1933).

**Transfusion du sang.** — Chez le nourrisson, l'emploi de la transfusion, resté longtemps exceptionnel, est devenu plus fréquent dans ces dernières années : c'est ainsi que G. Phélizot et B. Tassovatz (*Rev. française de pédiatrie*, t. VIII, n° 6) l'ont utilisée dans 25 cas de broncho-pneumonies graves de la première enfance. Citons aussi les articles d'ensemble de V. de la Maza (*Arch. del Hosp. de niños Roberto del Rio*, mars 1932), de J. Huber et Mlle Abricosoff (*Le Nourrisson*, novembre 1932) et de F. Menna (*La Pediatria*, 14 novembre 1932).

Du point de vue *technique*, on emploie peu la jugulaire externe, les veines de l'épicrâne et du pied, et nous mentionnerons seulement le procédé de Forster et Agrelo, qui abordent les veines de l'enfant au niveau des corps caverneux. Avant huit mois, on utilise surtout le sinus longitudinal supérieur en ayant soin, comme le recommandent Phélizot et Tassovatz, d'interposer un tuyau flexible entre la seringue et l'aiguille, pour que les mouvements de l'enfant ne déplacent pas celle-ci. Après huit mois, on tend à préférer le procédé décrit par E. Lesné et Mlle Dreyfus-Sée : on dénude au bistouri la veine médiane basilique ; on passe trois catguts sous le vaisseau soulevé sur la sonde cannelée ; un catgut lie la veine en bas de l'incision ; on retire alors le garrot et on fait au vaisseau une boutonnière transversale immédiatement au-dessus de la ligature ; par l'incision, on introduit dans la veine un trocart de petit calibre, à extrémité ovalaire légèrement renflée ; dès que le sang du donneur est recueilli on enlève le mandrin qui joue librement à l'intérieur du trocart et on fait la transfusion. Enfin, on lie le troisième catgut situé immédiatement au-dessus du trocart, on enlève celui-ci après avoir sectionné le catgut qui l'immobilisait ; les bords de la petite plaie opératoire sont rapprochés avec un point de suture ou une bande de leucoplaste.

Le sang du donneur est injecté tantôt pur, tantôt citraté, selon les auteurs. D'autre part, il peut être nécessaire de faire précéder la transfusion d'une saignée (*exsanguination*) ; cela est indispensable, comme y insistent Phélizot et Tassovatz, en cas de faiblesse cardiaque ; selon qu'elle est plus ou moins marquée, on retirera la totalité ou la moitié de la quantité que l'on désire injecter (15 centimètres cubes par kilogramme de poids sans dépasser 100 centimètres cubes en tout). En effet, J. Huber et Aubin, Landon, à la suite de transfusion simple sans exsanguination, ont observé des cas de mort dans les broncho-pneumonies avec surcharge du cœur.

Quant aux indications de la transfusion, elles sont multiples : hémorragies et maladies hémorragipares, chocs traumatiques ou opératoires ou par brûlures graves ; débilité congénitale et prématuration ; anémies ; infections diverses, où l'immuno-transfusion est plus efficace, déshydratations aiguës, sténose du pylore.

Les accidents de la transfusion sont exceptionnels, si l'on a soin de pousser le sang lentement et de surveiller de près. Il est indispensable de ne pas injecter au nourrisson le sang de sa mère avant d'avoir déterminé qu'il n'y a pas incompatibilité : contrairement à ce qu'on croyait autrefois, la mère et l'enfant peuvent appartenir à des groupes différents.

Les résultats de la transfusion sont souvent remarquables, à condition qu'on ne l'impose pas à des moribonds incapables de toute réaction. V. de la Maza n'a eu qu'à s'en louer dans les 330 cas où il l'a pratiquée. Chez 25 nourrissons atteints de broncho-pneumonies graves semblant au-dessus des ressources de la thérapeutique, Phélizot et Tassovatz ont 4 fois pratiqué la transfusion *in extremis*, sans résultat ; sur les 21 cas transfusés à temps, ils ont observé 4 améliorations passagères et 17 guérisons. Comme nous l'avons déjà rappelé, M. Audéoud (*Rev. française de pédiatrie*, t. VIII, n° 6) a pratiqué avec succès des injections de sang maternel dans le tissu cellulaire fessier, deux fois par semaine, à la dose de 20 centimètres cubes. Chez les prématurés, E. Schwartz a employé avec succès les injections de sang de femme enceinte qui, par son apport en substances nutritives et aussi sa teneur en hormones de l'hypophyse antérieure et son action sur l'appareil génital féminin et masculin, a la propriété d'exciter la croissance et d'influencer favorablement le métabolisme (*La Pediatria*, 1er décembre 1932).

## IV. — Maladies des enfants.

**Les encéphalites aiguës de l'enfance.** — La question des encéphalites aiguës de l'enfance, non suppuratives, prend chaque année une importance nouvelle et depuis que, il y a vingt-cinq ans, Comby a eu le mérite d'attirer le premier l'attention sur le rôle de l'encéphalite aiguë dans la production des accidents nerveux qui surviennent au cours des maladies infectieuses, depuis que la connaissance de l'encéphalite épidémique, de ses multiples aspects chez l'enfant et de ses nombreuses séquelles, ont permis de mieux fixer la symptomatologie encéphalitique, un grand nombre de travaux ont paru, qui montrent combien Comby a eu raison d'accorder une place importante à l'atteinte du cerveau, particulièrement vulnérable chez l'enfant, dans le cours et après les maladies infectieuses qui, si souvent, atteignent celui-ci. Le beau *rapport présenté au*

*XIe Congrès belge de neurologie et de psychiatrie* (Gand, 24 septembre 1932) par J. Dagnélie, R. Dubois, P. Fonteyne, R.-A. Ley, M. Meunier et L. Van Bogaert (*Journal de neurologie et de psychiatrie*, Bruxelles, septembre 1932) contient un exposé complet de la question et de nombreux documents personnels inédits. De même la récente thèse de Mlle C. Riom, faite sous l'inspiration de M. Babonneix, sur l'*étude clinique des encéphalites aiguës de l'enfant* (Thèse de Paris, Le François, juillet 1933) renferme un ensemble de documents cliniques et anatomiques précieux. Elle précise que, sous le nom d'encéphalite, on doit entendre les processus encéphalitiques infectieux, inflammatoires, non suppurés, déterminant ou non des modifications du liquide céphalo-rachidien, s'accompagnant ou non de séquelles, en éliminant tous les faits classés sous le nom de syphilis nerveuse, tumeur cérébrale, les infections localisées sur les méninges (méningite cérébro-spinale, tuberculeuse, etc.), les pures toxicoses d'origine infectieuse, le tétanos. Si à l'encéphalite léthargique se rattachent un groupe important de faits, d'autres correspondent à des encéphalites aiguës d'origine indéterminée, susceptibles d'ailleurs d'entraîner des séquelles neurologiques importantes, motrices ou sensorielles, ou de provoquer des syndromes spéciaux comme l'acrodynie. Les encéphalites aiguës secondaires à une infection spécifique sont actuellement nombreuses : vaccine, rougeole, varicelle, rubéole, scarlatine, coqueluche, oreillons, diphtérie, ont été le point de départ d'accidents rattachables à une encéphalite. Mlle Riom en rapporte, dans sa thèse, de frappants exemples. De même, H. Grenet et Mourrut (*Soc. de pédiatrie*, mai 1933, et *Arch. de méd. des enfants*, octobre 1933) disent avoir vu dans la *coqueluche*, en un an, sur 238 malades, le chiffre considérable de 22 cas de convulsions. Celles-ci se produisent presque exclusivement avant deux ans, à n'importe quelle période de la coqueluche, surtout dans les formes compliquées de broncho-pneumonie et, plus souvent encore, d'otite, laquelle est fréquemment latente ; elles se signalent par une particulière gravité : 87,5 p. 100 de mortalité. Les lésions d'encéphalite manquent assez souvent à l'autopsie, ce que les auteurs expliquent par la rapidité de l'évolution. Quant à la cause même de l'infection, on peut invoquer soit le bacille de Bordet et Gengou, soit un virus neurotrope.

M. J. Comby (*Soc. de pédiatrie*, juin 1933) appuie ces conclusions en rappelant 10 cas d'encéphalites coquelucheuses vues par lui et en montrant, à leur propos, toute l'importance et la complexité du problème des encéphalites aiguës infantiles post-infectieuses. Tout récemment, Santillana (*Arch. de méd. des enfants*, août 1933) a également rapporté deux cas d'encéphalite aiguë mortelle au cours de la coqueluche, avec somnolence, convulsions, coma, la ponction lombaire ayant permis d'éliminer l'hémorragie méningée, la méningite tuberculeuse et la méningite séreuse ; ces deux cas sont survenus au cours de coqueluche grave, deux mois environ après le début.

L'encéphalite de la *rougeole* est relativement fréquente, ainsi qu'en témoignent les neuf cas rapportés par Mlle Riom et les six cas récemment publiés par M. G. Genoese (*La Pediatria*, 18 décembre 1932) ; ces derniers furent suivis de guérison. Ceux étudiés par Mlle Riom furent pour la plupart suivis de séquelles graves. Dans la *rubéole*, l'encéphalite est beaucoup plus rare. Aux huit cas publiés, Mlle Riom en ajoute un dans lequel une hémiplégie secondaire urvint, mais parut s'améliorer progressivement. M. Siegl (*Arch. f. Kinderheilkunde*, 4 octobre 1932) en a publié également un cas.

Dans la *varicelle*, les encéphalites ont été très étudiées et Mlle Riom individualise les cérébellites et les striatites (dont Mlle Dudevant a, en 1931, réuni huit cas, réalisant un syndrome choréo-athétosique, ressemblant à la chorée de Sydenham) ; elle décrit et rapporte des cas d'encéphalite convulsive, des cas à type de myélite, des méningites, enfin des formes périphériques. Malgré l'allure parfois alarmante, l'évolution de ces formes est habituellement favorable (80 p. 100 des cas). V. Gillot, Sarrouy et P. Dupuy d'Uby (*Presse médicale*, 9 novembre 1932) insistent de même sur la fréquence relative des manifestations nerveuses ; Marfan qui, il y a vingt-cinq ans, a publié les premiers faits d'atteinte nerveuse au cours de la varicelle, les considère de même comme plus fréquentes à l'heure actuelle (*Le Nourrisson*, juillet 1932). C'est l'opinion défendue dans la thèse de Derode, basée sur 74 observations (Thèse de Paris, 1932).

Nous avons, l'an dernier, longuement parlé de l'*encéphalite vaccinale*, elle aussi plus fréquente depuis quelque temps. Signalons le cas mortel observé par I. Trivas (*Arch. de méd. des enfants*, novembre 1932), les 7 cas réunis en Suède par C. Kling avec un seul décès (*Acta pædiatrica*, 6 juin 1932), l'étude de Mlle Riom, les 4 cas publiés par A. Vallette et Mlle G. Hoerner (*Strasbourg médical*, 25 décembre 1932), enfin le récent mémoire du professeur Allaria (*Sez. ital. della Soc. intern. di Microbiologia*, décembre 1932).

L'encéphalite de la diphtérie est fort rare, comparée à la fréquence de polynévrite liée à la toxine diphtérique. L'encéphalite existe néanmoins et a été maintes fois observée. R. Massière (*Presse médicale*, 6 mai 1933) estime que l'on peut observer des encéphalopathies liées à la localisation de la toxine diphtérique sur la substance nerveuse de l'encéphale et les artères qui l'irriguent. Mme J. Roudinesco a consacré une très remarquable thèse à cette question et montre, par de nombreux faits anatomiques et cliniques (*Les lésions encéphaliques de la diphtérie*, avec figures microphotographiques et graphiques. Thèse de Paris, 1933) que la diphtérie est capable de provoquer un syndrome neurologique quelconque et notamment des encéphalites

avec hémiplégies, crises convulsives, chorées, ataxies, troubles mentaux, etc. ; que la toxine diphtérique peut expérimentalement déterminer sur le cerveau d'importantes lésions vasculaires et hémorragiques, qu'anatomiquement les lésions observées dans les faits pathologiques sont avant tout caractérisées par une vaso-dilatation intense, avec œdème secondaire et suffusions hémorragiques, lésions d'autant plus marquées que la diphtérie a été plus grave et l'intoxication a duré plus longtemps. C'est à l'encéphalite particulière ainsi réalisée que doivent être attribuées, selon Mme Roudinesco, les chorées, les ataxies cérébelleuses et les hémiplégies de la convalescence, de même que les psychoses post-diphtériques.

Signalons enfin les intéressants mémoires consacrés par MM. Mouriquand, Bernheim et Boucomont à l'**encéphalite aiguë de la pneumonie infantile** à propos de deux cas suivis par eux, dont un mortel (*Presse médicale*, 8 février 1933, et *Arch. de méd. des enfants*, août 1933). De l'analyse de ces cas, ils concluent que l'encéphalite aiguë avait lésé : dans le premier, la voie pyramidale et extrapyramidale (hémiplégie pyramidale et hémitremblement) ; dans le second, la région thalamique et sous-thalamique (hémicontracture extrapyramidale avec main thalamique). De même l'un de nous a observé un cas d'**encéphalite post-broncho-pneumonique chez un nourrisson**, sur lequel il a fait une leçon clinique encore inédite et à propos duquel son élève Prawda a groupé une série de faits d'encéphalite consécutive à une infection broncho-pulmonaire (Thèse de Paris, 1933). Mlle Riom en rapporte de son côté deux cas.

Dans toutes les encéphalites, comme aussi dans le rhumatisme articulaire et la chorée, les *injections intraveineuses de salicylate de soude* constituent une thérapeutique souvent efficace ; d'où l'intérêt de la thèse que P. Houssay a consacrée à ce sujet, à l'instigation de l'un de nous (*Contribution à l'étude des indications et des résultats des injections intraveineuses de salicylate de soude chez l'enfant*, Paris, 1933). Dans les encéphalites, les résultats ne sont favorables que si le traitement est continué pendant longtemps. La technique de ces injections est assez délicate, quoique facile à réaliser; il faut employer un salicylate de soude très pur, débarrassé de toute impureté par recristallisation; la solution doit être limpide, incolore et neutre au tournesol ; elle doit être conservée dans des ampoules en verre neutre, non coloré, à l'abri de la lumière. Il faut employer des solutions convenablement diluées et additionnées de glucose pour éviter l'action sclérosante sur les veines (l'auteur a utilisé la formule de R. Bénard : 10 grammes de salicylate et 10 grammes de glucose pour 100 centimètres cubes d'eau distillée). La quantité de salicylate à injecter journellement varie de 0gr,50 à 2 grammes selon les cas. Il convient de savoir y recourir plus souvent qu'on ne le fait communément et, dans les syndromes choréiques notamment, cette méthode paraît capable de donner des résultats très favorables, associée ou non au gardénal.

**Méningite cérébro-spinale et septicémie méningococcique.** — Le traitement de cette affection a subi des vicissitudes dans ces dernières années ; d'où l'intérêt de la mise au point que vient de réaliser G. Paisseau, seul ou avec ses élèves Tournant et Patey (*Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 27 janvier 1933, et *Gazette médicale de France*, 1er février 1933). Les auteurs apportent une statistique personnelle de 13 cas de méningite cérébro-spinale avec 100 p. 100 de guérisons ; or un grand nombre étaient des cas graves : formes du nourrisson, formes compliquées de méningococcémie, et près de la moitié étaient dues au méningocoque B, dont on sait la sévérité particulière. Ils ont employé uniquement le sérum antiméningococcique, mais avec deux particularités techniques : adjonction quotidienne, à la sérothérapie intrarachidienne, d'injections intramusculaires et injection du sérum par la voie sous-occipitale dans 9 cas sur 13, ce qui permet d'éviter le cloisonnement méningé, facteur important de la résistance de certaines méningites à la sérothérapie. Les indications de la voie sous-occipitale sont les suivantes : 1° les méningites présentant des signes de cloisonnement ; 2° les méningites du nourrisson, en raison de la tendance au cloisonnement et surtout à la localisation ventriculaire si commune à cet âge ; 3° les cas où on aura identifié le méningocoque B ; 4° enfin les méningites insuffisamment ou trop lentement influencées par la sérothérapie par voie lombaire. D'autres traitements sont indiqués, à côté de la sérothérapie, dans les formes graves ; l'endoprotéine méningococcique de Reilly sera utilisée par voie intrarachidienne et intramusculaire dans les formes graves avec pus net à la ponction ; elle donne peu de résultats chez le nourrisson, encore que nous en ayons suivi jadis un bel exemple. L'injection sous-cutanée de lait bouilli, l'auto-hémothérapie ont été également utilisées, ainsi que la vaccinothérapie (auto et stock-vaccin), l'abcès de fixation et la pyothérapie.

Quant à la chimiothérapie par la trypaflavine et la gonacrine, elle ne paraît pas, aux auteurs précités, être encore au point. Dans un travail récent, M. Hautefeuille (d'Amiens) (*La Clinique*, mars 1933) arrive à des conclusions analogues sur la valeur de la sérothérapie intramusculaire ou intraveineuse associée à la sérothérapie intrarachidienne dans la méningite cérébro-spinale à la phase septicémique ; mais il estime que, en cas d'échec du sérum, l'endoprotéinothérapie et la chimiothérapie acridinique (par la gonacrine ou la trypaflavine) constituent des armes puissantes qui peuvent aider ou suppléer le sérum.

L'un de nous, avec Vanier (Lereboullet et Vanier, *Soc. de pédiatrie*, juin 1933), a observé et publié récemment un cas de septicémie méningococcique avec douleurs abdominales initiales, purpura et méningite secondaire qui fut, malgré l'extrême gra-

vité du début, sauvé par l'emploi simultané d'une sérothérapie intensive intramusculaire et intrarachidienne, d'une transfusion sanguine répétée les deux premiers jours et d'un traitement quotidien par injections intraveineuses de trypaflavine. La vaccinothérapie faite au déclin de l'affection semble avoir hâté la disparition de la fièvre. La guérison rapide et définitive après un début dramatique semble justifier la thérapeutique complexe employée dans ce cas, qui s'oppose à la plupart des autres faits de septicémie méningococcique, avec purpura à début abdominal, lesquels se sont terminés par la mort.

Citons, à propos de ces faits, l'observation de *méningite cérébro-spinale à méningocoque, chez un nourrisson de quatre mois*, guérie après sérothérapie par voie sous-occipitale et ventriculaire, rapportée par MM. Cassoute, Montus et Legrand (*Pédiatrie*, août 1933) ; le cas intéressant et rare de **méningite aiguë pneumococcique chez un nouveau-né de deux jours**, rapporté récemment par MM. Schreiber et R. Kohn (*La Clinique*, février 1933), dans laquelle, malgré la précocité du début, les auteurs, excluant l'origine congénitale et la contamination par voie placentaire, admettent l'infection brutale avec absorption par voie rhino-pharyngée d'un germe apporté au contact du nouveau-né par un porteur de pneumocoques pathogènes. C'est, inversement, l'origine congénitale que défendent MM. Golomb et Barsky à propos d'un cas de **méningo-épendymite méningococcique congénitale** (*Arch. de méd. des enfants*, août 1933) dans lequel la ponction ventriculaire, faite six ou neuf jours après la naissance, permit de mettre en évidence la pyocéphalie et de déceler dans le pus ventriculaire le méningocoque. L'enfant mourut trente-neuf jours après la naissance. Sans pouvoir l'affirmer, les auteurs pensent que l'hypothèse de l'infection méningococcique transplacentaire, la mère ayant eu une méningogoccémie transitoire sans symptômes locaux, est la plus vraisemblable. Ils opposent ces faits aux cas de pyocéphalie décrits par Debré Semelaigne et R. Broca, qui ne sont ni méningococciques, ni congénitaux, quoique observés également chez des nouveau-nés. De ces faits on peut rapprocher le cas de **ventriculite à pneumobacilles de Friedlander**, rapporté par M. L. Babonneix et Mlle Riom (*Pédiatrie*, août 1933).

**Rougeole.** — D'après 415 observations recueillies dans le service du professeur Nobécourt, J. Veslot a étudié, dans sa très intéressante thèse (Paris, 1933), la **rougeole pendant la première année de la vie**. Il admet que l'immunité antimorbilleuse est presque absolue pendant les deux premiers mois de la vie (L. Lasilli a toutefois publié tout récemment un cas de rougeole chez un nouveau-né de quinze jours) (*La Pediatria*, 1er mai 1932), — relative du troisième au sixième mois — très faible du sixième au neuvième — pratiquement nulle après ce moment. L'évolution clinique présente quelques particularités : la courbe thermique présente un brusque retour à 37° la veille de l'éruption ; le catarrhe oculo-nasal est discret ; le signe de Koplik est plus étendu et plus durable que chez le grand enfant ; pour S.-M. Smith Bunge (*Semana medica*, 5 février 1931), il est constant et dure quatre à cinq jours ; l'exanthème présente souvent des anomalies de siège, d'aspect et de durée ; la convalescence est moins rapide et moins franche que chez le grand enfant ; les formes frustes sont fréquentes, de même que les formes hyperthermiques, celles-ci se rencontrant surtout avant six mois. La rougeole congénitale est rare, mais non exceptionnelle ; son pronostic est sombre. La rougeole du premier mois s'observe surtout à la campagne, chez des enfants nés d'une mère réceptive qui est atteinte elle-même. La rougeole devient à peu près typique dès le troisième mois chez les bébés dont la mère est réceptive ; elle peut être atténuée jusqu'au huitième mois chez les autres. Les broncho-pneumonies morbilleuses du nourrisson se voient dans 34 p. 100 des cas et sont souvent mortelles ; les troubles digestifs sont constatés surtout chez les bébés soumis à l'allaitement artificiel : les vomissements précoces sont bénins, tandis que ceux qui apparaissent tardivement peuvent aboutir rapidement à la mort ; les mêmes caractères se retrouvent dans les diarrhées. Les otites se manifestent dans 25,6 p. 100 des cas, mais sont dénuées de gravité. L'association avec la diphtérie est particulièrement fréquente chez les nourrissons soignés en milieu hospitalier : le pourcentage des porteurs de germes a varié de 42 p. 100 à 23 p. 100 selon les services ; la localisation la plus fréquente est la rhinite diphtérique, qui augmente la mortalité en rendant plus fréquente la broncho-pneumonie. La mortalité moyenne, à l'hôpital des Enfants-Malades, de 1927 à 1932, est de 43,58 p. 100 ; elle s'avère nettement plus élevée chez le garçon : 52 p. 100 contre 34 p. 100.

La prophylaxie de la rougeole repose sur l'isolement et surtout sur l'emploi systématique du sérum de convalescent, selon la méthode de Ch. Nicolle et E. Conseil, en cherchant à obtenir, par une injection aussi précoce que possible (avant le septième jour de l'incubation), la séro-prévention. On injectera 3 centimètres cubes avant six mois et on doublera la dose chaque fois qu'il s'agit d'un débile ou d'un enfant relevant d'une infection aiguë. Chez le nouveau-né, on injectera sans délai, quand la mère est en pleine rougeole au moment de l'accouchement ; chez le nourrisson, la conduite variera selon l'âge : pendant les trois premiers mois, la séro-prophylaxie n'est utile que si la mère n'a pas été atteinte de rougeole ; à partir du quatrième (Veslot) et surtout du sixième (Debré et Joannon), la séro-prévention doit être systématiquement mise en œuvre. Ces conclusions sont dans l'ensemble identiques à celles que nous avons développées l'an dernier (Lereboullet, *Progrès médical*, décembre 1933, et Lereboullet et Vanier, *Soc. de pédiatrie*, novembre 1933). Chez l'enfant plus âgé, la séro-atténuation donne d'excellents résultats en permettant d'éviter, en milieu hospitalier, les infections secondaires, comme l'ont rappelé Cas-




*est un excellent galactogène.*
*Nombreuses sont les jeunes mères qui,*
*grâce à elle, ont pu mener à bien*
*l'allaitement de leur enfant.*




En cas de Rachitisme,

**LE FORTOSSAN**

et surtout

**LE FORTOSSAN IRRADIÉ**

constituent son traitement héroïque

LABORATOIRES CIBA, O. ROLLAND
109-111, Boulevard de la Part-Dieu - LYON

300

soute et Montus (*Soc. de pédiatrie de Paris*, ma 1933). L'emploi du sérum de convalescent nous a de même beaucoup servi dans le milieu des Enfants-Assistés. J. Salazar de Souza a essayé avec des résultats encourageants de remplacer le sérum de convalescent par le sang de placenta (*Arch. de médecine des enfants*, novembre 1932). L'influence favorable du sérum de convalescent ressort également d'une intéressante étude de J.-L. Kohn sur la rougeole des enfants nouveau-nés par contagion maternelle (*The Journal of Pediatrics*, juillet 1933). Dans cette étude sont rapportés des faits de rougeole par contagion au moment de la naissance et est discutée la question de la rougeole congénitale.

Dormidonow a pu étudier une épidémie de rougeole dont le point de départ a été une ménagerie de singes ; les cas qui ont été contractés de ces animaux ont été légers avec un signe de Koplik très net, des épistaxis et de la constipation : mortalité de 0,4 p. 100 ; les rougeoles où le passage s'est fait d'enfant à enfant ont été plus sérieuses, avec une mortalité de 4,4 p. 100 (*Arch. für Kinderheilkunde*, 9 septembre 1932).

Les **rechutes et récidives de la rougeole** sont toujours discutées : E. Apert et Y. Kermorgant en relatent plusieurs cas vérifiés par la constatation, les deux fois, du signe de Koplik ; dans quelques faits, l'immunité à l'égard de la rougeole a disparu du fait de certaines influences (urticaire, accouchement, surmenage). M. Le Bourdellès a observé, dans le milieu militaire, jusqu'à 40 p. 100 de récidives de rougeole (*Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 9 juin 1933).

J. Comby n'a observé que trois cas authentiques de récidives ; il croit les rechutes un peu moins rares et souligne la nécessité d'un diagnostic précis éliminant la rubéole, certains érythèmes sériques, certaines éruptions d'origine gastro-intestinale, la quatrième maladie, qui n'est peut-être qu'une variété de rubéole ; la cinquième maladie, sorte d'érythème infectieux dont la place nosographique n'est pas encore bien fixée (*Bulletin médical*, 1er juillet 1933).

Pour L. Tanon, M. Cambessédès et L. Lind, cette cinquième maladie mérite au contraire d'être individualisée et ils acceptent le terme de **mégalérythème épidémique**, proposé par Platche et adopté par Cheinisse et Moussous. L'incubation est variable : deux à seize jours. Le premier signe qui apparaît est une rougeur de la face survenant rapidement. Dans les heures ou jours qui suivent l'exanthème se manifeste ; il intéresse surtout les membres, particulièrement leurs faces d'extension, et passe par différents stades : stade maculeux ; stade de confluence formant une grande plaque rouge ; stade d'involution où l'érythème persiste sous forme d'images circinées. Par ailleurs, l'éruption est apyrétique et n'entraîne aucune complication (*Paris médical*, 11 mars 1933).

**Scarlatine.** — Mme Mathilde de Biehler a consacré un important mémoire à cette affection. Elle a pratiqué la réaction de Dick chez 1 384 sujets avec 731 résultats positifs. Elle a immunisé 549 sujets (dont 59 à Dick négatif) à l'aide du vaccin de Gabryczewski composé d'un mélange de culture de streptocoque tué par le formol et de toxine mélangée à du formol ; selon les cas, elle a pratiqué une, deux ou trois injections de 0cc,50 à 2 centimètres cubes ; la réaction de Dick devient à peu près toujours négative et l'immunité dure de dix-huit à vingt-quatre mois. Elle a employé aussi une combinaison d'anatoxine diphtérique et de vaccin atoxique scarlatineux. Enfin, dans 602 cas, elle a utilisé la toxine de Dick. Elle s'est servie 127 fois du sérum antiscarlatineux à la dose de 10 à 50 centimètres cubes selon les cas, et, se fondant sur la diminution de la mortalité obtenue, elle estime qu'il faut l'employer systématiquement dans les scarlatines de moyenne intensité (*Arch. de méd. des enfants*, février 1933).

E. Lizier, après dix années de sérothérapie antiscarlatineuse, conclut à l'efficacité du seul sérum de Dick, à l'exclusion de tous les autres (*La Pediatria*, 1er juillet 1933). L. Villemin-Clog conseille l'emploi du sérum dans tous les cas de scarlatine sévère ; il a obtenu les mêmes bons résultats du sérum de l'Institut Pasteur, du sérum américain et du sérum allemand. Il a aussi utilisé avec succès le sérum de convalescent (*Médecine infantile*, mai 1933).

Deux mémoires importants ont étudié la **réaction d'extinction de Schultz-Charlton**, émanant de Ragnar Huss (*Acta pædiatrica*, vol. XIV, suppl. III, 1933) et de L. Bidoli (*Riv. di Clinica pediatrica*, mai 1933). Ils estiment que le pouvoir d'éteindre l'exanthème scarlatineux appartient spécifiquement aux sérums animaux et humains qui possèdent un pouvoir antitoxique envers la toxine de Dick.

Enfin, J.-D. Rolleston a consacré un travail aux cas de *contagion scarlatineuse tardive* et à leur prévention (*Rev. française de pédiatrie*, t. VIII, 2, 1932).

**Diphtérie.** — La prophylaxie et le traitement de la diphtérie, ont été longuement discutés en 1932, notamment dans l'importante conférence de la *Société italienne de Pédiatrie* réunie à Pérouse en septembre 1932. De même, en 1933, la diphtérie a été l'objet de nombreux travaux. M. Artigas Roca (*Bull. de la Soc. Catalana de Pediatria*, no 1, 1933) a insisté sur l'importance de l'injection sérique précoce ; il préconise une dose totale modérée (25 000 à 30 000 unités antitoxiques si le traitement a été commencé dans les deux premiers jours de la maladie ; si, au contraire, l'injection est plus tardive, on élèvera la dose de 50 000 à 75 000 unités antitoxiques. Dans les diphtéries malignes ou très tardivement traitées, il faut employer les doses de 100 000 à 200 000 unités antitoxiques, administrées dans l'espace de cinq à six jours. C'est à des conclusions analogues qu'arrivent S. Romito (*La Pediatria*, 1er novembre 1932) et I. Pisu (*Ibid.*, 1er juillet 1933). Cette question de la valeur de la sérothérapie a fait également l'objet d'importantes études du professeur Morquio à Montevideo et du professeur Comba à Florence qui dans un tout récent mémoire basé sur trente-huit ans d'observation (1894-1932) montre l'efficacité évidente du sérum lors du traitement précoce et même dans certains

cas traités tardivement (*Revista di Clinica pediatrica*, septembre 1933). H. Alaurent a étudié, dans sa thèse (Paris, 1933), la *diphtérie oculaire isolée dans la première enfance*, qui n'est pas une rareté, mais demande à être recherchée par les moyens de laboratoire. Dans sa thèse (Paris, 1933), R. Davous signale **un nouveau mode de traitement des accidents sériques** : l'*insuline* qui, employée par voie sous-cutanée, à petites doses, combattrait efficacement les manifestations de la maladie du sérum. L'*éphédrine* paraît également avoir, à cet égard, donné, administrée par la bouche, des résultats intéressants à M. P.-P. Lévy (*Académie de médecine*, 23 mai 1933) qui la prescrit une heure avant l'injection et la répète ensuite toutes les huit heures pendant quatorze jours. La méthode est simple et mérite d'être essayée.

La **vaccination antidiphtérique** se répand de plus en plus dans tous les pays ; J.-L. Moralès y Gonzalez expose ce qui a été réalisé à Séville (*La Pediatria española*, juin 1933) et J. Comby montre l'importance des résultats obtenus à Buenos-Ayres sous l'impulsion de R. Cibils Aguirre (*Arch. de méd. des enfants*, août 1933). Il est à souhaiter qu'elle se généralise davantage encore, et arrive ainsi à diminuer considérablement la morbidité diphtérique.

Les **paralysies diphtériques** ont fait l'objet de travaux fort importants, expérimentaux et anatomo-pathologiques, de R. Debré, G. Ramon et P. Uhry, qui sont exposés en détail dans la thèse de ce dernier (Paris, 1933, et *Soc. méd. des hôp.*, 24 février 1933). Les auteurs admettent la doctrine classique d'après laquelle la paralysie est due à la toxine et ne s'accompagne pas de lésions centrales ; les légères altérations constatées, minimes et inconstantes, sont secondaires aux lésions du nerf périphérique, qui présente constamment des lésions dégénératives. Pour R. Debré, G. Ramon et P. Uhry, le traitement des paralysies diphtériques est essentiellement préventif et, si l'angine du début a été correctement traitée, il n'y a pas lieu de réinjecter du sérum, qui serait inefficace. Quel que soit l'intérêt de ces recherches expérimentales, il est d'assez nombreux faits qui établissent en clinique l'action de la sérothérapie curative contre les paralysies déclarées, comme l'ont rappelé M. Comby et M. H. Dufour et comme nous l'avons jadis montré avec M. J.-J. Gournay.

**Érysipèle.** — Cette affection est assez spéciale, dans les trois premiers mois de la vie, pour que Mme E. Cachera-Magrah en ait fait le sujet de sa thèse (*L'érysipèle chez les nourrissons dans les trois premiers mois de la vie*, Thèse de Paris, 1933). L'érysipèle ombilical, surtout connu des classiques, est loin d'être seul en cause : en réalité, la porte d'entrée de l'infection peut se faire en un point quelconque des téguments. La plaque érysipélateuse a toujours un caractère ambulant, parfois même erratique ; elle tend à devenir plus ou moins généralisée, parfois confluente ; la septicémie à streptocoques est presque constante. Le pronostic est fort sombre ; la mort est à peu près fatale avant un mois et dans l'érysipèle à point de départ ombilical. Entre deux et trois mois, la mortalité tombe à 95 p. 100 chez les enfants nourris au lait de vache et à 75 p. 100, d'après Marfan, chez ceux qui sont à l'allaitement artificiel. Les possibilités d'action thérapeutique sont très réduites. L'effet de la sérothérapie est discuté. Cependant, dans sa thèse (*Contribution à l'étude de l'érysipèle du nouveau-né*, Paris, 1932), P. Defouloy signale l'efficacité du sérum antistreptococcique désalbuminé et purifié de Vincent, injecté précocement et en quantité importante (40 centimètres cubes par jour) par voie sous-cutanée, intramusculaire et intraveineuse (5 centimètres cubes dans le sinus longitudinal). Il semble bien toutefois, d'après l'expérience de la plupart des pédiatres et la nôtre, que, s'il est certainement des faits heureux d'érysipèle de nouveau-né, ils tiennent plus à la moindre intensité de l'infection et à la résistance du sujet qu'au traitement général entrepris. L'action du traitement local sur la plaque en voie d'extension (alcool iodé, pommade au collargol, etc.) ne paraît toutefois pas négligeable.

**Anémies de l'enfance.** — A. Baserga a consacré un important mémoire à l'étude expérimentale de l'anémie de von Jaksch-Luzet, en intoxiquant des animaux de tout âge à l'aide de la phénylhydrazine ; il conclut de ses recherches que cette forme d'anémie n'est pas une simple anémie secondaire, mais qu'il s'agit plutôt d'une véritable myélose érythroleucémique infantile dans laquelle le facteur anémiant est beaucoup moins important que la prédisposition du sujet (*Arch. ital. di pediatria e puericultura*, juin 1933). A. Moncrief a publié un beau cas de cette affection chez un nourrisson de huit mois (*Proceeding of the Royal Soc. of Medicine* de Londres, août 1933). Dans le même recueil, signalons également les trois faits d'anémie hémolytique observés par Helen Mackay et E.-O. Flynn et les deux cas d'anémie chlorotique publiés par L. Findlay. Une revue générale a été consacrée par A. Celentano aux *anémies alimentaires* (*La Pediatria*, 1er avril 1933) ; il en montre la fréquence, particulièrement entre six mois et trois ans, et la nécessité d'une enquête précise pour instituer le traitement convenable. Dans ces anémies, aussi bien que dans celles qui ne sont pas d'origine alimentaire, L. Cerza a obtenu presque toujours d'excellents résultats en administrant du sulfate de cuivre à la dose de 4 à 5 milligrammes par jour (*La Pediatria*, 1er février 1933). Dans les anémies comme dans d'autres syndromes hémato-spléniques de l'enfance, la *splénectomie* a été préconisée fréquemment dans ces dernières années ; le professeur Mamerto Acuña étudie les indications de cette intervention, en se fondant sur tous les cas observés par lui à l'hôpital des cliniques de Buenos-Ayres (*Arch. Argentinos de Pediatria*, n° 5, 1933). Selon lui, les meilleurs résultats de la splénectomie sont obtenus dans l'ictère hémolytique, la maladie de Banti et le purpura hémorragique thrombopénique.

QUINBY
QUINIO BISMUTH "formule AUBRY"

Adopté par.
L'Assistance-Publique — Les Ministères de l'Hygiène et des Colonies.

et SYPHILIS

QUINBY SOLUBLE
INDOLORE_INCOLORE PROPRE_INJECTION FACILE

QUINBY EST EGALEMENT EFFICACE CONTRE LA TYPHOÏDE
QUINBY EST ENCORE INDIQUÉ CONTRE LA FIÈVRE DE MALTE

LABORATOIRES AUBRY
54, RUE DE LA BIENFAISANCE
PARIS 8e
TÉL. LABORDE : 15-26







TRAITEMENT PHYSIOLOGIQUE
DE LA
CONSTIPATION
A BASE DE :
1° EXTRAIT TOTAL DES GLANDES DE L'INTESTIN qui renforce les sécrétions glandulaires de cet organe.
2° EXTRAIT BILIAIRE DÉPIGMENTÉ qui régularise la sécrétion de la bile.
3° AGAR-AGAR qui rehydrate le contenu intestinal.
4° FERMENTS LACTIQUES SÉLECTIONNÉS : action anti-microbienne et anti-toxique.
1 à 6 Comprimés avant chaque repas.
AUCUNE
ACCOUTUMANCE
TAXOL
LABORATOIRES LOBICA
46, Av. des Ternes, PARIS-17°
G. CHENAL, Pharmacien

Au contraire, dans l'anémie pseudo-leucémique de von Jaksch-Luzet, on n'obtient rien s'il s'agit d'une forme aiguë, mais on peut espérer des améliorations plus ou moins importantes et durables dans les formes subaiguës et chroniques. La mortalité opératoire varierait de 4 à 8 p. 100 ; elle est d'autant plus élevée que l'enfant est plus jeune.

**Maladie de Schuller-Christian (xanthomatose cranio-hypophysaire).** — Le syndrome individualisé par Schuller en 1915 et Christian en 1919 est caractérisé par une triade symptomatique (M. Pincherle) : *diabète insipide*, *exophtalmie*, *lésions du squelette*, à laquelle E. Lesné ajoute un quatrième signe, l'*infantilisme*. Ce n'est pas une affection commune (60 cas ont été réunis par Henschen en 1931), mais les observations s'en sont multipliées dans les divers pays, tout récemment.

Le premier cas français a été présenté par E. Lesné, J.-A. Lièvre et Yves Boquien, à la *Société médicale des hôpitaux de Paris*, le 29 avril 1932. Plusieurs mémoires importants ont tout récemment précisé la nature de l'affection (M. Pincherle, *Arch. ital. di pediatria e puericultura*, septembre 1932 ; E. Lesné, J.-A. Lièvre et Y. Boquien, *Presse médicale*, 25 janvier 1933 ; J. Comby, *Arch. de méd. des enfants*, septembre 1933 ; E. Lesné, Clément et Guillain, *Ibidem*), et il est d'autant plus important de ne pas méconnaître ce syndrome, qu'il n'est pas au-dessus des ressources de la thérapeutique; on peut l'améliorer grandement, sinon le guérir, par la radiothérapie. Nous renvoyons aux mémoires précédents pour tout ce qui concerne l'historique de l'affection. Remarquons seulement que, dès 1884, F. Balzer a eu le mérite de voir l'association du diabète insipide, de la xanthomatose et des lésions squelettiques destructives et que, en 1893, A. Hand a mis en relief la triade classique et trouvé à l'autopsie d'un enfant de trois ans des nodules et des masses jaune grisâtre disséminées surtout dans la rate et les bassinets ; aussi M. Pincherle propose-t-il le terme de maladie de Hand-Schuller-Christian.

L'affection s'observe avec prédilection entre trois et six ans ; elle est rare chez l'adulte et trois fois plus fréquente dans le sexe masculin.

Le *diabète insipide* est en général le premier symptôme qui attire l'attention ; la polydipsie et la polyurie sont intenses.

Les *lacunes osseuses* sont parfois une découverte de la radiographie qu'a motivée le diabète insipide ; d'autres fois, elles sont décelables à la palpation sous forme de larges perforations au nombre de une à dix, pouvant fusionner, limitées par des bords nets circulaires, taillés à l'emporte-pièce. Parfois, le cerveau bombe dans la perte de substance. Quand les lacunes sont étendues, le crâne offre un aspect irrégulier, asymétrique, se déformant sous la pression, *crâne en gelée* de Moreau.

L'*exophtalmie* presque constante, souvent fort accentuée, est souvent unilatérale et peut s'accompagner d'un dénivellement des yeux. La radiographie peut montrer des lacunes dans la voûte et les parois de l'orbite, ainsi que dans les maxillaires, les ailes iliaques et les fémurs ; les lésions de condensation, plus rares, semblent secondaires.

L'*arrêt de croissance* est d'autant plus marqué que le début de la maladie a été plus précoce ; il en résulte de l'infantilisme ou du nanisme ; le *syndrome adiposo-génital* a été observé à plusieurs reprises.

A ces quatre symptômes essentiels peuvent s'en ajouter d'autres qui traduisent l'existence d'autres localisations xanthomateuses : augmentation de volume du foie et de la rate, xanthomes cutanés. On a signalé de rares cas de troubles oculaires ou auditifs. L'examen du fond de l'œil peut montrer de la névrite optique ou de petites taches blanc jaunâtre qui sont vraisemblablement dues à une surcharge lipoïdique des humeurs. L'examen du sang, important à ce point de vue, montre en général une augmentation nette du cholestérol.

L'*évolution* normale de l'affection est l'aggravation progressive, à défaut de traitement ; la voûte cranienne arrive à disparaître ; l'état général décline ; des métastases xanthomateuses peuvent apparaître dans le poumon, le foie, et la mort survient dans la cachexie. La durée de la maladie varie de quelques mois à quelques années ; elle est d'autant plus longue que le début a été plus précoce. Il faut admettre des formes cliniques incomplètes de la maladie dans lesquelles manque l'exophtalmie et même le diabète insipide.

L'*anatomie pathologique* montre l'existence, dans les différents organes lésés, du tissu xanthomateux, mou, de coloration jaune clair ou jaune brun, formé de cellules spéciales dites *cellules spumeuses*, à cytoplasme surabondant d'apparence vacuolaire, à noyau petit et pycnotique. Les vacuoles sont dues à des graisses neutres et surtout à des *granules lipoïdiques* qui donnent aux nicols croisés la double réfringence des éthers du cholestérol.

La *physiologie pathologique* des différents symptômes s'explique facilement par les localisations du tissu xanthomateux ; le diabète insipide est dû aux lésions de la région hypophyso-tubérienne, et l'exophtalmie à celles de l'orbite.

Mais la *pathogénie de la xanthomatose* est beaucoup moins claire. L'importance de l'hypercholestérinémie est certaine, mais il faut admettre en outre, sous des influences obscures, une réaction soit irritative, soit néoplasique du tissu réticulo-endothélial, ce qui rapproche la maladie de Schuller-Christian des autres *réticulo-endothélioses*, comme la maladie de Gaucher, où interviennent les cérébrosides (kérasine) et la maladie de Niemann-Pick, due aux phosphatides.

Le *traitement* a une efficacité certaine, surtout par la radiothérapie, qui agit sur les lacunes osseuses, la polyurie et la croissance. On recourra aussi à l'opothérapie post-hypophysaire et au traitement de l'hypercholestérinémie (thyroïde, insuline, régime sans graisses).

**Diabète sucré infantile.** — L'étude du diabète infantile provoque chaque année de nombreux travaux. Indépendamment des articles généraux tels que celui de P. Maurel (*Presse médicale*, 1er avril 1933) qui met bien en relief les principaux caractères, cliniques et thérapeutiques, de la maladie, des thèses d'ensemble comme celles de Ducas sur *le traitement du diabète infantile par l'insuline* (Thèse de Paris, 1932), des livres comme l'important ouvrage américain de White sur *le diabète dans l'enfance et dans l'adolescence* (Philadelphie, 1933), basé sur 814 observations d'enfants, dont 76 suivis depuis au moins dix ans, divers travaux sur des points particuliers ont été publiés.

Récemment, à propos de 6 cas personnels, l'un de nous a consacré une leçon au *diabète sucré des enfants au-dessous de cinq ans*, P. Lereboullet (*Progrès médical*, 21 octobre 1933) et son élève, Mlle Gilberte Roche, a sur ses conseils et ceux de M. Gournay, groupé dans sa thèse un nombre important de faits du même ordre (*Thèse de Paris*, juillet 1933). Le diabète des très jeunes sujets est moins exceptionnel qu'on ne le croit communément, et d'autres observateurs en ont suivi cette année même, telle Mlle Maryssael qui en rapporte un cas chez un bébé de vingt et un mois (*Pédiatrie pratique*, 5 juin 1933). S'il est caractérisé par les mêmes symptômes que celui de l'adulte et des grands enfants, il est toutefois moins riche en complications diverses, en raison même de sa rapidité d'évolution habituelle ; lorsque l'insuline n'intervient pas à temps, il est en effet le plus souvent un diabète consomptif évoluant vite vers le coma, encore qu'on puisse voir des cas rappelant les formes moins sévères isolées par M. Nobécourt (diabète avec hypotrophie) ou par l'un de nous avec J.-J. Gournay (diabète curable sans acidose habituelle). Frappant l'enfant dans une période de croissance active, il entrave profondément celle-ci et une place importante doit être faite à l'hypotrophie pondérale et staturale. Bien que ses causes restent obscures, assez fréquemment on peut relever le rôle de l'hérédité similaire et de la familialité, tels les faits récents de Hjärne concernant trois jeunes sœurs diabétiques, leurs deux frères étant indemnes (*Acta pædiatrica*, 6 juin 1932).

L'influence des maladies infectieuses comme la grippe, les oreillons, la scarlatine, semble, d'après les faits observés, plutôt révélatrice d'un diabète jusqu'alors latent que créatrice de ce diabète. On ne saurait, en revanche, nier l'action aggravante de ces maladies sur un diabète déjà existant ; elles peuvent déclencher le coma. Mais cette influence ne s'exerce souvent qu'autant que les malades ne sont pas soumis au traitement insulinique, et chez les malades régulièrement traités, elle peut être à peu près nulle. Le pronostic du diabète des jeunes enfants est complètement transformé par le traitement insulinique. Alors qu'auparavant, la constatation du diabète, chez ces jeunes enfants, devait faire pronostiquer une mort rapide, actuellement les enfants peuvent vivre, grandir et avoir belle apparence. Nous avons vu, chez nos petits diabétiques, la croissance dépendre de la régularité du régime et du traitement insulinique. D'autres auteurs comme Dohmann (*Münch. med. Woch.*, 16 décembre 1932) ont insisté sur le même fait dans le diabète infantile en général. Sur 23 cas qu'il a suivis ces dernières années, 5 sont morts, dont 3 qui, certainement, pour des raisons d'ordre social et familial, n'ont pu avoir un traitement insulinique régulier. Chez le jeune enfant, le traitement ne peut être bien assuré que si les piqûres sont régulièrement faites par l'entourage direct du petit malade, qu'il est assez facile d'éduquer. Elles permettent chez lui un régime suffisamment riche en hydrates de carbone pour assurer la croissance. Encore doivent-elles être vérifiées de temps à autre par le médecin, en raison de la facilité avec laquelle surviennent, chez les jeunes enfants, des accidents d'hypoglycémie, le plus souvent d'ailleurs peu graves. M. Mouriquand a observé de tels accidents chez certains enfants en cure climatique au grand air ou à la montagne (*Soc. de biologie d'Alger*, 6 avril 1933). Il a vu qu'on pouvait, à ce moment, cesser temporairement sans accident le traitement insulinique, mais qu'il fallait le reprendre lors du retour à la ville. Il estime donc que l'insuline est, en cure climatique, plus efficace. L'insulinothérapie ne doit, en tout cas, jamais être abandonnée longtemps, car elle est la sauvegarde du petit diabétique. Il meurt parfois cependant, tel le cas de diabète aigu mortel observé à la suite d'une scarlatine par MM. Hallé et Arundel, dans lequel le diabète ne fut constaté qu'à la période toute terminale (*Soc. de pédiatrie*, 21 février 1933). Tels aussi ceux qui ont permis à M. Martinez Vargas d'étudier l'anatomie pathologique de l'affection et notamment les lésions prédominantes du pancréas (*La Medicina de los niños*). Signalons enfin la toute récente et très complète étude de MM. Nobécourt et Ducas sur la *cataracte diabétique de l'enfant* (*Presse médicale*, 4 octobre 1933).

**La cure d'altitude et de semi-altitude chez les enfants.** — Nous ne pouvons insister, dans cette revue déjà longue, sur cette importante question, mais nous devons rappeler ici la discussion très complète qui s'est ouverte au printemps à la *Réunion climatologique de Montpellier* (mars 1933), sous l'impulsion du professeur Giraud et dans laquelle ont été abordés tous les aspects du sujet. Tout récemment, dans un excellent petit volume (*Thérapeutique hydro-climatologique en pédiatrie*), MM. Nobécourt et Boulanger-Pilet ont, en quelques pages précises, exposé également les indications, si utiles à connaître, des cures d'altitude chez les enfants.

---


BIBERON TRILAC GALLIA
Un seul biberon pour 3 laits
pour les bébés
la plus belle richesse
LA SANTÉ
TRILAC

# LE SYNDROME COLIQUE FÉTIDE CHEZ LES ENFANTS

PAR

le Dr P. NOBÉCOURT

Professeur de clinique médicale des enfants à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie de médecine.
Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

Parmi les **syndromes coliques** qu'on rencontre chez les enfants, le **syndrome colique fétide** est beaucoup plus fréquent que le *syndrome colique muco-membraneux* et le *syndrome colique dysentériforme* ou *muco-hémorragique* (1).

Comme l'indique l'appellation, le symptôme caractéristique du syndrome est l'*odeur fétide*, parfois même *putride* des selles. On s'entend sur ces odeurs, sans qu'il soit possible de les définir. On n'est guère fixé, en effet, quand on lit les définitions données par E. Littré (2) : *fétide*, qui exhale une odeur désagréable ; *putride*, qui concerne la putridité ; *putridité*, état des matières en voie de putréfaction.

En même temps que leur odeur, les selles présentent des modifications diverses.

D'autre part, il existe des *troubles digestifs*, des *symptômes généraux* et des *troubles de divers organes*. La pathogénie de ces manifestations est complexe; mais plusieurs sont la conséquence des processus de putréfaction qui se poursuivent dans le gros intestin.

Cet ensemble de manifestations individualise le syndrome.

***

Étudions les **manifestations cliniques** du syndrome colique fétide.

Les **selles** sont *habituellement* rares et espacées ; il y a de la *constipation*. L'enfant a, soit une évacuation quotidienne, soit, plus généralement, une évacuation tous les deux, trois ou quatre jours. Les matières sont parfois petites, sèches, fermes, le plus souvent assez volumineuses, molles, pâteuses ; elles ont un aspect et une consistance uniformes, ou bien sont mal liées, grumeleuses. Leur coloration est foncée, brune, ou pâle, blanchâtre, grisâtre ; elle est d'ailleurs influencée, dans une certaine mesure, par l'alimentation.

A un examen attentif, on peut voir des filaments ou des petits amas de *mucus* coagulé, grisâtre, jaunâtre ou verdâtre ; souvent on ne les découvre qu'en écrasant les matières sur un tamis, sous un filet d'eau. Il est rare de trouver des paquets de glaires filantes et visqueuses et surtout des muco-membranes ; celles-ci témoignent presque toujours d'une intrication des syndromes coliques fétide et muco-membraneux.

Il n'y a pas de *sang* ; les réactions de Meyer et de Weber sont négatives.

Chez beaucoup de malades, de temps en temps, *accidentellement*, *passagèrement*, les selles deviennent plus fréquentes et leur consistance se modifie. On en compte une, deux ou trois par jour. Tantôt elles sont molles, émiettées, semi-liquides, s'étalent comme de la bousse de vaches ; tantôt elles consistent en un liquide sale, peu abondant, mélangé à des matières dures ; le mucus coagulé y est plus apparent.

Ces modifications des selles peuvent persister pendant deux ou trois jours et même davantage, surtout si on n'institue pas le traitement convenable. On les attribue soit à une *fausse diarrhée*, due à une exsudation de la muqueuse du côlon, soit à une *diarrhée vraie*, due à un transit trop rapide, à travers le gros intestin, du contenu de l'intestin grêle. La distinction est, pratiquement, en général, plus théorique que réelle.

Quelles que soient les modalités des selles, leur odeur est toujours *fétide* ou *putride*. La mauvaise odeur s'accentue pendant les périodes où la constipation fait place à un état diarrhéique.

**L'aspect de l'abdomen** est généralement normal. Parfois on constate soit un ballonnement léger, transitoire d'ailleurs, de la région sus-ombilicale, soit un ventre gros, qui, suivant les périodes, est flasque ou tendu, météorisé.

La *palpation* peut provoquer, chez certains enfants, de la *sensibilité* ou même une *douleur* soit sur tout le trajet du gros intestin, soit sur une de ses portions, au niveau du côlon ilio-pelvien, de l'angle splénique des côlons ou, plus souvent, au niveau du cæcum. Dans cette dernière éventualité, il faut en préciser le siège et les caractères, au besoin même recourir à l'exploration radiologique, car l'intrication d'un syndrome colique et d'une appendicite n'est pas rare (3).

(1) P. Nobécourt, Les syndromes coliques (*Le Concours médical*, 19 juin 1920). — Syndromes coliques des enfants; I. Syndrome colique fétide; II. Syndrome colique muco-membraneux et syndrome colique dysentériforme; III. Traitement (*Journal des Praticiens*, 16 juillet, 3 et 24 septembre 1921).

(2) E. Littré, *Dictionnaire de médecine*, 16e édition. Librairie J.-B. Baillière et fils, Paris, 1886.

(3) P. Nobécourt, Syndromes coliques et appendicites chez les enfants (*La Clinique*, juin 1926). — Sur quelques cas d'appendicite chronique chez l'enfant (*Le Progrès médical*, 6 août 1933).

Simultanément, on peut constater des *modifications de la consistance et du calibre du côlon.* Tantôt il est mou, dilaté, donne l'impression d'un chiffon ; tantôt il est contracté, roule sous le doigt comme un tuyau de caoutchouc. Ces diverses modalités se rencontrent, non seulement chez des malades différents, mais encore chez le même malade, soit à des intervalles éloignés, soit au cours d'un examen. D'ailleurs, un segment du côlon peut être dilaté et le segment voisin contracté.

Il n'est pas rare de percevoir du gargouillement et des matières dures dans le cæcum ou le côlon ilio-pelvien.

Parfois la localisation des symptômes permet de préciser un *syndrome typhlo-colique* ou un *syndrome sigmoïdien.*

On provoque assez souvent du *clapotage gastrique,* témoin d'une atonie ou d'une dilatation de l'estomac.

Le *foie* est assez souvent gros, tandis que la *rate* a des dimensions normales.

En général, les enfants n'attirent pas l'attention sur leur abdomen. Quelques-uns toutefois accusent des *douleurs abdominales* spontanées, assez vagues, sous forme de tiraillements, de coliques, dans la région ombilicale ou dans les flancs. Il est rare de rencontrer des accès de *spasme douloureux du côlon* ; ceux-ci ne font pas partie du syndrome colique fétide, mais l'intrication est possible (1).

L'interrogatoire et l'examen font découvrir d'**autres symptômes.**

L'*haleine* est chaude, fade ou fétide, surtout le matin à jeun ; elle dégage parfois une odeur d'acétone, qui rappelle celle du bonbon anglais.

La *langue* est large, étalée, blanche, mais non saburrale.

L'*appétit* est irrégulier, souvent médiocre ou nul.

La *digestion gastrique* est souvent lente, pénible ; elle s'accompagne d'une sensation de pesanteur épigastrique.

Les *vomissements* alimentaires ou muco-bilieux sont rares, sauf au moment des poussées aiguës.

Ces divers symptômes sont liés à une *dyspepsie gastrique hyposthénique,* souvent intriquée au syndrome colique fétide ; nous avons signalé déjà les signes objectifs de l'atonie de l'estomac.

Les *urines* sont, en général, peu abondantes et foncées ; elles contiennent de l'indican. Elles subissent facilement la fermentation ammoniacale.

L'albuminurie intermittente, soit de digestion, soit de position, n'est pas rare.

La *peau* est pâle, terreuse ; les lèvres et les conjonctives sont parfois peu colorées. Assez souvent le teint est cholémique et même subictérique, témoignant, qu'il y ait ou non un gros foie, des troubles hépatiques.

Le teint pâle fait penser à l'*anémie* ; de fait, chez certains enfants, le nombre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine sont diminués. Mais souvent il n'y a qu'une apparence d'anémie, comme l'établissent les examens du sang.

En général, mais non toujours, les enfants sont *maigres* et ont un aspect chétif. Leurs tailles sont très diverses ; quand elles sont réduites, il n'est nullement démontré que le syndrome colique fétide sont responsable du retard de la croissance staturale.

Les malades sont, le plus souvent, tristes, apathiques, irritables, peu actifs ; ils se fatiguent facilement ; ils ont de la peine à fixer et à soutenir leur attention, souvent des céphalées, une tendance à la somnolence. Aussi leur travail scolaire est défectueux ; on voit de bons élèves devenir médiocres ou mauvais.

Les palpitations ne sont pas rares. On constate, assez souvent, de la petitesse du pouls, de la tachycardie ou de la bradycardie, une exagération de la tachycardie orthostatique, une pression artérielle faible, un cœur dilaté.

La *température* est tantôt normale, tantôt modifiée. En pareil cas, on constate, d'une façon habituelle, pendant des jours, des semaines ou même des mois, un *état subfébrile* : l'écart entre les températures du matin et du soir atteint, même au repos, 0°,8 et 1° : le type est souvent inverse, avec un maximum matinal. De temps en temps peuvent se produire des *poussées fébriles* plus ou moins importantes et plus ou moins longues.

Tels sont les éléments qui composent le syndrome colique fétide. Naturellement ils ne se rencontrent pas, dans tous les cas, ni aussi nombreux, ni aussi caractérisés.

***

Le syndrome colique fétide est essentiellement **chronique.** Il s'installe insidieusement, sans qu'on puisse préciser son début, et persiste pendant des mois. Souvent il n'attire l'attention et n'est reconnu que longtemps après ses premières manifestations.

(1) P. NOBÉCOURT, Les spasmes douloureux du côlon dans la moyenne et la grande enfance (*Journal des Praticiens,* 30 avril 1927).

Il *débute* rarement pendant les premiers mois de la vie, plus souvent à partir de six ou huit mois et pendant la deuxième année, le plus habituellement pendant la moyenne et la grande enfance.

Pendant la petite enfance, on rencontre assez souvent, chez les bébés élevés avec du lait de vache, un type de *dyspepsie gastro-intestinale*, avec de la constipation, des selles fermes ou pâteuses, dégageant une odeur fétide et parfois véritablement putride. Ces troubles digestifs entraînent généralement des états de dénutrition plus ou moins accentuée (1). Dans ces cas, le syndrome colique fétide est intriqué avec la dyspepsie et lui est d'ailleurs subordonné.

A l'origine, on découvre presque toujours une **alimentation défectueuse.**

Pour les *petits enfants*, c'est un allaitement artificiel mal dirigé et, pendant la période du sevrage, la prolongation du régime lacté exclusif, l'abus des œufs, l'usage trop précoce de la viande.

Pendant la *moyenne* et la *grande enfance*, c'est encore l'abus du lait, des œufs, de la viande.

A l'*abus des aliments azotés tirés du règne animal* s'associe, en général, la *restriction des aliments tirés du règne végétal*, des céréales et des légumineuses (farines, pâtes, etc.), riches en hydrates de carbone, des légumes, des fruits.

Quelque important que soit le rôle des erreurs de régime (*facteurs exogènes*), il ne doit pas faire méconnaître celui des **facteurs individuels** (*facteurs endogènes*) : dyspepsie gastro-intestinale, troubles des sécrétions gastriques, duodénales, pancréatiques, intestinales, hypohépatie et hypocholie, tempérament neuro-arthritique, tempérament lymphatique et hypertrophie du tissu lymphoïde du pharynx, parfois dyshypothyroïdie, etc. Ces facteurs sont plus ou moins sous la dépendance de l'hérédité ; l'hérédité hépatique, notamment, est commune.

La gamme des facteurs étiologiques des syndromes coliques fétides est variée : aux extrêmes sont, d'une part, les cas où dominent les erreurs alimentaires ; d'autre part, ceux où le facteur alimentaire est peu important, tandis que les facteurs individuels tiennent le premier rang.

Le *milieu* joue également un rôle. Tout en faisant la part de l'alimentation, on voit assez souvent le syndrome colique fétide s'exagérer à la ville et au collège, s'atténuer à la campagne, pendant les vacances.

Le médecin doit mener une enquête étiologique minutieuse ; elle oriente ou éclaire son diagnostic.

***

Le syndrome colique fétide est souvent méconnu. Son **diagnostic** ne s'impose généralement pas de prime abord ; on y est conduit par une enquête systématique sur les caractères des selles, la constatation des divers symptômes et la découverte des facteurs étiologiques.

On y pense quand les parents conduisent leur enfant au médecin pour de l'anorexie, des troubles digestifs, de la constipation.

Mais, bien souvent, les troubles digestifs n'ont pas retenu leur attention, non seulement quand ils sont frustes, occultes, mais encore quand ils sont importants. Ils viennent pour d'autres motifs.

Voici les éventualités les plus habituelles.

L'enfant a mauvaise mine ; il maigrit, il présente un état fébrile persistant ; de plus, souvent, il tousse. On craint une évolution tuberculeuse.

L'enfant est triste, fatigué, incapable de tout effort physique et intellectuel ; en classe, il ne peut fixer son attention, il comprend mal ; son intelligence paraît baisser. On se demande la raison de cet état de choses.

L'enfant se plaint du ventre ; assez souvent il souffre surtout du côté droit. On pense à une appendicite.

Dans d'autres cas, l'enfant a des migraines, ou de l'asthme, ou de l'urticaire, ou de l'eczéma. On demande un traitement.

Dans ces diverses circonstances et dans d'autres, sur lesquelles je ne puis m'arrêter, il faut toujours penser à la possibilité d'un syndrome colique fétide et en rechercher les symptômes.

Quand on le découvre, il ne faut pas se hâter de conclure qu'il est seul responsable ; il faut chercher l'explication des troubles présentés par l'enfant et se méfier des intrications possibles.

La toux est due généralement à l'hypertrophie et à l'infection chroniques du tissu lymphoïde du pharynx, à des végétations adénoïdes, à de grosses amygdales.

L'état fébrile n'est pas toujours d'origine intestinale ; il peut être causé par une évolution tuberculeuse occulte, dont on peut découvrir la localisation dans les ganglions du médiastin, les poumons ou la plèvre.

Les douleurs abdominales peuvent être dues à une appendicite chronique intriquée, parfois même à une tuberculose du péritoine.

L'asthme ne relève pas toujours de l'anaphy-

(1) P. Nobécourt, Des états de dénutrition dans la dyspepsie gastro-intestinale des bébés élevés au lait de vache. I. Étude clinique. II. Pathogénie et physiologie (*Journal des Praticiens*, 27 août et 24 septembre 1932).

laxie alimentaire qui s'est installée à la faveur des troubles digestifs et hépatiques. Aux facteurs digestifs peuvent s'intriquer des facteurs respiratoires (1).

Ces quelques exemples suffisent pour montrer la complexité des problèmes que peut poser le syndrome colique fétide pendant son évolution chronique.

***

Au cours de l'évolution chronique du syndrome colique fétide surviennent assez souvent des *épisodes aigus*, qui réalisent le **syndrome colique aigu.** Parfois celui-ci est ou paraît primitif ; généralement l'interrogatoire permet de découvrir l'existence du syndrome chronique antérieur.

Les symptômes habituels s'exagèrent : l'haleine devient plus fétide, la langue plus blanche, la fatigue plus grande. Il y a souvent de la céphalée ; le sommeil est mauvais.

Les selles sont mal liées, plus ou moins liquides, très fétides.

Généralement la fièvre apparaît. Tantôt elle est légère, la température ne dépasse pas 38°-38°,5 et tombe au bout de quelques jours. Tantôt, surtout si le traitement n'est pas institué, si, par exemple, on prescrit le régime lacté, la fièvre est plus élevée : elle peut atteindre et dépasser 39°, revêtir le type d'une fièvre continue.

Le syndrome colique aigu expose à des *erreurs de diagnostic.*

L'histoire du malade, les symptômes constatés, l'absence des signes des maladies qu'on soupçonne, les recherches de laboratoire, les résultats du traitement font faire ou confirment le diagnostic.

Mais, pour le syndrome colique aigu, comme pour le syndrome colique chronique, il faut toujours penser aux *intrications possibles* et ne pas méconnaître, par exemple, l'évolution, sous le masque trompeur du syndrome colique aigu, soit d'une infection typhique ou paratyphique, soit d'une tuberculose.

***

Le syndrome colique fétide est caractérisé par la *mauvaise odeur des fèces.* Celle-ci en éclaire la **pathogénie.**

L'odeur fétide ou même putride est due aux *processus de putréfaction* qui s'effectuent dans le gros intestin. Ces processus sont causés par la *pullulation anormale de bactéries protéolytiques anaérobies.*

Cette pullulation est favorisée par l'*abondance des résidus azotés insuffisamment élaborés.* Elle est la conséquence des divers facteurs étiologiques énumérés plus haut.

Les produits de la putréfaction déterminent des réactions de la muqueuse des côlons et une intoxication générale, qui sont responsables des symptômes digestifs et des phénomènes généraux, d'un certain nombre d'entre eux tout au moins. Pour les syndromes aigus fébriles, il est possible qu'intervienne une bactériémie ; mais sa réalité n'est pas établie.

Il faut prendre le mot intoxication dans une acception très générale. A côté des produits de la putréfaction, d'autres produits anormaux sont absorbés. Au nombre de ceux-ci sont des albumines insuffisamment élaborées. Celles-ci, grâce à l'hypohépatie, cause fréquente et conséquence du syndrome colique, sont capables de réaliser un état d'anaphylaxie alimentaire, dont l'asthme et l'urticaire prouvent la réalité.

Certes cette pathogénie du syndrome colique fétide et de ses manifestations peut être l'objet de critiques. Je n'essaierai pas de les exposer et de les discuter. En tout état de cause, il est permis d'admettre que, en clinique, les choses se passent comme si elle était exacte. Elle conduit, en effet, à des indications pour une prophylaxie et un traitement remarquablement efficaces.

***

La **prophylaxie** réside, avant tout, dans l'HYGIÈNE ALIMENTAIRE : allaitement bien réglé, sevrage méthodique en temps voulu, plus tard régimes mixtes appropriés à l'âge des enfants.

Dans des cas particuliers, il faut tenir compte des *prédispositions individuelles*, et, en conséquence, instituer les *régimes* et prescrire les *médications* appropriées.

Le **traitement** est un *traitement de fond*, seul capable d'améliorer, à la longue, un état essentiellement chronique.

Il a pour base le **régime alimentaire**. Celui-ci est *antiputride* et *antianaphylactique.* Il comporte : d'une part, la suppression momentanée ou la restriction des aliments azotés habituels de nature animale, du lait, de la viande et surtout du blanc d'œuf, et leur remplacement par des

(1) P. NOBÉCOURT, *Clinique médicale des enfants. Affections de l'appareil respiratoire*, 1re série, Masson et Cie. — Leçon XX. Étiologie et traitement de l'asthme chez les enfants (13 janvier 1923).

aliments de régime, babeurre, yogourth, kéfir ; d'autre part, l'emploi exclusif ou prédominant, sous des formes diverses, des farines de céréales et de légumineuses riches en hydrates de carbone, des légumes et des fruits, convenablement choisis.

Avec ces divers aliments, on compose des régimes variés, en tenant compte de l'âge et des conditions particulières à chaque malade ; ces régimes, d'abord simples, sont de plus en plus complexes, à mesure que l'état s'améliore.

Au régime alimentaire, il importe d'associer des **médications**. Elles sont choisies en tenant compte des indications étiologiques, pathogéniques et symptomatiques particulières à chaque malade. On se propose d'atteindre un certain nombre d'objectifs.

1° *Stimuler les sécrétions digestives, la sécrétion pancréatique, les fonctions hépato-biliaires* par l'eau de Vichy, l'eau de Vals et surtout par des solutions salines, qu'on fait boire trois quarts d'heure environ avant chaque repas.

Je prescris depuis longtemps avec de bons résultats la solution suivante (1) :

| | |
|---|---|
| Chlorure de magnésium.... <br> Chlorure de sodium ....... | āā 2 grammes. |
| Bicarbonate de sodium .... <br> Sulfate de sodium......... | āā 5 — |
| Eau bouillie...... | Q. S. pour un litre. |

2° *Réaliser l'antisepsie du gros intestin*. par des antiseptiques biologiques (ingestion de cultures vivantes de bacilles lactiques) et des antiseptiques chimiques insolubles (benzonaphtol), du tanin, des poudres adsorbantes à base de carbonate de magnésie, de carbonate de chaux, de phosphate tricalcique, de kaolin, au besoin par l'entéroclyse avec des décoctions mucilagineuses additionnées, à doses convenables, d'eau oxygénée, de peroxyde de magnésium, etc.

3° *Suppléer les sécrétions digestives déficientes* par la pepsine et l'acide chlorhydrique, le suc gastrique naturel, l'extrait de pancréas activé par l'entérokinase de la muqueuse duodénale, la bile, la diastase de l'orge germé (maltose).

4° *Combattre certains phénomènes* :

L'atonie ou la spasme de l'intestin, par des compresses froides ou chaudes sur l'abdomen ;

La constipation, déjà diminuée par les solutions salines contenant du sulfate de sodium et l'entéroclyse, par du sulfate de sodium à doses plus élevées mais toujours faibles, par de petites quantités d'huile de ricin, de l'huile de paraffine, etc., sans avoir recours à des purgatifs ;

L'affaiblissement général, l'anémie, etc.

Les *cures hydrominérales* sont souvent utiles ; elles rendent de grands services.

En France, Châtel-Guyon est la station de choix. Dans certains cas, il est utile de préparer ou de compléter la cure par un traitement à Brides, à Vittel (Source Hépar) ou même à Vichy.

Les cures d'eau de Châtel-Guyon, faites à domicile, sont moins actives que celles réalisées à la source. Elles ont toutefois leur utilité.

Quand surviennent des poussées de **syndrome colique fétide aigu**, on prescrit un *traitement épisodique*. Il comprend, tout d'abord, la diète hydrique, les décoctions d'avoine ou d'orge, le bouillon de légumes, du sulfate de sodium à doses décroissantes, dissous dans de l'eau de Vichy ou de Vals. Ensuite on prescrit une réalimentation graduelle et le traitement de fond.

(1) P. NOBÉCOURT, Le chlorure de magnésium dans le traitement du syndrome colique des enfants (*Journal des Praticiens*, 23 avril 1921).

---

# LES BASES DE LA RÉGLEMENTATION DU LAIT DE VACHE DESTINÉ AUX ENFANTS

PAR

le Pr P. LEREBOULLET

Le récent Congrès international de pédiatrie de Londres avait mis à son ordre du jour la question de la prophylaxie des maladies dues au lait. Question vaste et actuelle, déjà abordée récemment dans une série de numéros d'ensemble de nos périodiques (2) et qui, partout, mérite d'être envisagée d'une manière plus réalisatrice. Les exposés faits à Londres par la plupart des orateurs ont mis en relief les dangers possibles du lait de vache ; le professeur Peterssonn (de Stockholm) a supérieurement établi les risques de tuberculose et de maladies microbiennes diverses, transmises par du lait non stérilisé ou pasteurisé ; le professeur Bessau (de Berlin) a de même, dans un exposé très substantiel, montré les dangers de la flore colibacillaire, qui pullule si souvent dans le lait livré à la consommation et est directement nocive pour l'intestin du jeune enfant. Le professeur Allaria (de Turin) et nous-

(2) *L'Hygiène sociale* (juillet 1932), le *Journal médical français* (décembre 1932), *Le lait* (janvier-février 1933) ont consacré des numéros d'ensemble à l'hygiène du lait.

même, nous avons énuméré tous les avantages d'une *politique du lait*, visant à faire donner un *lait propre et sain*, aux jeunes enfants, tout à la fois moins meurtrier par sa contamination microbienne et exempt des dangers dus à une stérilisation excessive, danger mis jadis en évidence en Angleterre même par le grand pédiatre Sir Thomas Barlow. L'intérêt de la question a été très heureusement souligné à la Réunion pédiatrique de Londres, mais la discussion a manqué de conclusions pratiques et, sans reprendre ici l'exposé complet que j'ai fait à Londres, je voudrais préciser les points particuliers qui se dégagent de l'ensemble des constatations apportées récemment, en me plaçant surtout au point de vue français.

Voici longtemps d'ailleurs que ces questions préoccupent les pédiatres français et, sans revenir sur le rapport récent de M. Lesné de et Mlle Dreyfus-Sée (IIe Congrès international de pathologie comparée, Paris, octobre 1931) qui met parfaitement au point la question du point de vue biologique ; sur les exposés de médecins d'enfants comme Marfan, Nobécourt, Jules Renault et d'hygiénistes du lait tels que Porcher, Rennes, Névot, je puis rappeler que, dès juillet 1931, à l'instigation de notre collègue J. Huber, la *Société de pédiatrie* émettait un vœu posant la question sur son vrai terrain et estimant « qu'il est de toute nécessité de permettre aux enfants et particulièrement aux nourrissons sains ou malades de consommer du lait de vache offrant toutes garanties de qualité et de pureté. Il est donc souhaitable qu'en France — comme, du reste, dans nombre de nations à l'étranger — les malades et les enfants trouvent, avec toutes les garanties requises, un lait répondant à ces conditions de pureté, tant à la production que lors des manipulations subies par ce lait. Il est désirable qu'un tel lait soit décelable par une étiquette mentionnant clairement les garanties prescrites ». Dans quelle mesure ce vœu est-il réalisable, et a-t-il été réalisé dans d'autres pays ? Quelles sont les conditions d'une réglementation efficace et sur quels principes les médecins d'enfants peuvent-ils se mettre d'accord pour arriver à des résultats pratiques ? Tels sont les points que j'ai développés à Londres et sur lesquels je voudrais revenir ici.

Deux méthodes à cet égard sont en présence, bien définies par M. Porcher, d'une part, M. Joannon de l'autre. La *méthode palliative*, pratiquement la seule employée en France jusqu'ici, réserve faite de quelques exceptions, consiste à recommander *l'ébullition de tout lait destiné à la consommation des enfants*. ou *l'usage de laits stérilisés industriellement, de lait condensé ou de lait sec*. Que cette méthode donne une certaine garantie, cela est évident ; que cette garantie soit souvent insuffisante, cela est non moins certain ; qu'il y ait parfois des accidents sévères malgré l'ébullition, c'est chose démontrée. « Ni la pasteurisation, ni la stérilisation, dit justement le professeur Marfan, ne dispensent d'une traite propre, car, moins le lait est souillé à la sortie de la mamelle, plus sa conservation est facile après stérilisation et meilleure est sa qualité. » Que fait-on d'ailleurs lorsqu'on fait bouillir du lait mal recueilli et nécessairement pollué par de nombreux germes, sinon un *bouillon-vaccin* ou quelque chose de très analogue ? Qu'un tel bouillon-vaccin puisse parfois avoir des qualités réelles, c'est très possible, mais alors c'est à titre d'*aliment-médicament*, et s'arrêter à l'ébullition du lait comme seule mesure préventive des accidents dus au lait, c'est adopter une solution de facilité qui dispense de tout autre effort. Aussi bien n'est-elle pas celle qui a été adoptée dans bien des pays soucieux d'avoir une politique laitière efficace.

La seconde méthode est la *méthode préventive*, qui cherche « à préserver aussi précocement que possible la production et la manipulation du lait des fautes et des négligences desquelles résulte sa contamination originelle et secondaire. Elle consiste, dit M. Joannon, à empêcher ou minimiser l'infection du lait, grâce à une surveillance rigoureuse qui, de l'étable à la vente, porte sur bêtes, choses et gens ; à contrarier par une basse température le développement des germes vivants présents dans le lait et, si cette précaution est justifiée, à traiter celui-ci par la chaleur pour tuer les germes pathogènes qui, par accident, pourraient s'y trouver. » Cette méthode est théoriquement la meilleure et, mise à exécution, elle est susceptible de donner des résultats remarquables. L'enquête de la Commission d'hygiène de la Société des Nations sur la mortalité infantile a montré les bénéfices que, dans certains pays privilégiés, les jeunes enfants en retirent : aussi a-t-elle conduit à « recommander que le bétail soit sain, les étables proprement tenues, la surveillance vétérinaire effective, la traite aussi soignée que possible, la réfrigération immédiate du lait réalisée, la mise en bouteille aussi précoce que possible, le transport et la conservation assurée dans des conditions convenables (basse température), la vente exigée dans les vingt-quatre heures, enfin le contrôle bactériologique et chimique du lait mis en vente convenablement organisé ». Énumérer ces conditions, c'est montrer la difficulté de leur réalisation effective dans l'état actuel

du commerce du lait dans la plupart des pays. Mais, si le problème ainsi posé est complexe et difficile à résoudre, ce n'est pas une raison pour abandonner tout effort dans ce sens, et certains exemples montrent qu'avec de la méthode et de la ténacité on peut arriver à des résultats importants.

En fait, comme je me suis appliqué à le montrer dans mon rapport, aux États-Unis, au Canada, en Angleterre, en Italie, ailleurs encore l'effort poursuivi a abouti à une réglementation, au moins en partie, efficace. J'ai pu rappeler, avec le Dr S.-G. Wilson (de Londres), en exposant l'organisation des États-Unis, que « les efforts inlassables de ce pays pour fournir à ses grandes villes un lait sain peuvent être donnés en exemple au monde ». Ils datent de loin puisque, dès 1859, la ville de Boston nommait un inspecteur de lait et que, dès 1864, elle interdisait la vente de lait provenant de vaches malades. C'est en 1890 que le Dr Coit décida la Société de médecine de New-Jersey à provoquer une législation laitière plus efficace ; elle constitua une commission médicale du lait, obtint la production d'un lait sous le contrôle de cette commission pour lequel le Dr Coit lança le mot *certified* (garanti) qui fut breveté. J'ai relaté ce que fut le développement de cette initiative qui a fait qu'en 1931 environ cent quatre-vingts fermes produisent aux États-Unis du lait garanti et sont placées sous le contrôle de quatre-vingts commissions médicales du lait. Qu'il y ait des critiques à apporter à cette organisation, que le lait cru livré ainsi puisse provoquer des accidents et nécessite au moins la pasteurisation, que la classification des laits adoptée et basée sur leur teneur microbienne prête à contestations (Robert Breed, Wilson), que le contrôle soit parfois insuffisant, c'est possible, mais il reste que l'organisation de ce contrôle a réalisé de très grandes améliorations dans la production du lait, dans l'hygiène des étables et de la traite, dans le traitement et la distribution du lait. Les fermes spécialisées dans la production du lait certifié constituent des fermes modèles qui ont servi et serviront encore les progrès dans le domaine de la laiterie (R. Burri). Il suffit au surplus de réfléchir à ce qu'est la consommation de lait à New-York (plus de trois millions de litres par jour, venant de 70 000 fermes et de plus d'un million de vaches) pour comprendre combien il serait difficile de réaliser une organisation échappant à toute critique.

Au *Canada*, en *Angleterre*, ailleurs encore, un effort analogue à l'effort américain est poursuivi. En *Allemagne*, une loi sur la réglementation du lait a été établie le 31 juillet 1930, loi qui n'entrera en vigueur que lors de la publication des règlements en cours de préparation dans les divers pays du Reich. Dans cette loi, la surveillance du lait, du producteur au consommateur, est envisagée en détail ainsi que la surveillance du personnel. Elle traite du lait contrôlé (*Marken Milch*) et des conditions auxquelles il doit répondre. La loi suppose un contrôle très régulier, dont tous les détails ne sont pas fixés dans les textes actuels, et aboutit à la prodution, à côté du lait courant, *d'un lait de marque, spécialement contrôlé, qu'il soit cru ou pasteurisé.*

En *Italie*, une loi a été promulguée le 9 mai 1929 sur laquelle mon collègue Allaria a pu donner mieux que moi des détails dans son rapport et qui organise de manière très précise la réglementation du lait courant destiné à l'alimentation. Conditions du logement des animaux et des locaux annexes, qualités des animaux laitiers, alimentation de ceux-ci, surveillance du personnel attaché aux animaux laitiers, aux vacheries, aux laiteries, qualités requises du lait, traite, filtrage, réfrigération, récolte, transport, tout est, dans cette loi, minutieusement envisagé. L'organisation des laiteries, celle des dépôts laitiers, les conditions de vente et de livraison du lait font l'objet d'un titre spécial, auquel font suite une série de prescriptions sur le contrôle laitier et l'organisation communale de la surveillance et de la distribution du lait.

La production d'un lait pouvant se consommer cru est envisagée en détail et les conditions de contrôle pour la production et la distribution d'un pareil lait sont fixées avec précision. Et cette loi constitue sans nul doute un des plus importants efforts de réglementation qui aient été faits jusqu'ici.

En *Hollande*, en *Danemark*, en *Suisse* existent diverses réglementations permettant d'exercer un sérieux contrôle sur la production du lait. En Hollande notamment, le contrôle est en partie réalisé par d'importantes institutions autonomes, subventionnées par l'État, groupant des sociétés laitières, des paysans, des commerçants laitiers détaillants et organisant elles-mêmes la surveillance de la production et de la distribution du lait.

En *France*, peu de chose avait été fait dans ce sens jusqu'à ces dernières années. Sans doute certaines grandes sociétés laitières s'étaient mises en mouvement et avaient essayé de contrôler tout au moins leur propre production. Elles s'étaient efforcées d'en faire bénéficier les enfants des classes pauvres et il n'est que juste de rendre hommage à l'action poursuivie dans ce sens depuis de longues années par l'*Œuvre du bon lait* dont récemment

M. Ambroise Rendu rappelait les résultats significatifs. La production de laits inoffensifs, au moins relativement aux laits courants (lait stérilisé, lait condensé, lait sec, etc.), a permis d'alimenter heureusement nombre d'enfants, surtout dans la saison chaude, et elle a été l'un des facteurs de la diminution de la mortalité infantile, comme l'a bien mis en relief M. Marfan. Mais ce ne sont là que des moyens palliatifs de l'ordre de ceux dont je parlais en commençant, et un effort plus précis était tout au moins souhaitable. J'ai montré, dans mon récent rapport, toutes les phases de l'action poursuivie dans ce sens, l'insuffisance de la réglementation qui n'a pu jusqu'à présent fixer ni la liste générale des maladies rendant le lait impropre à la consommation, ni la liste de celles justifiant sa livraison, mais seulement après pasteurisation et stérilisation, ni la réglementation interdisant son usage pour l'alimentation des enfants et des nourrissons, en raison des difficultés de tout ordre que devaient susciter leur promulgation et le contrôle de leur exécution. J'ai rappelé comment ce contrôle domine toute l'histoire de la réglementation en France. Le principe en a été nettement posé en 1927 par le ministre de l'Agriculture, M. Queuille, qui, faute de pouvoir imposer une surveillance obligatoire et partout identique, dont les inconvénients étaient évidents, proposa un *contrôle facultatif*, dont il fixa les conditions et que précisèrent plusieurs circulaires préfectorales et notamment une ordonnance du préfet de police de la Seine, M. Chiappe, le 15 mai 1930. Son titre premier concernait les mesures d'hygiène applicables au transport du lait aux locaux de vente et aux manipulations, et son titre second était relatif au contrôle facultatif de la production laitière dans le département de la Seine.

Or ces efforts sont restés sans résultats, car, pratiquement, l'idée du contrôle facultatif ne recueillit guère plus de huit à dix adeptes et on peut affirmer qu'il n'y eut que quelques milliers de litres de lait contrôlés pour l'ensemble du pays. Il n'y eut notamment dans la Seine personne pour demander le contrôle facultatif. Il a fallu attendre ces trois dernières années pour qu'une société se constitue dans des conditions lui permettant de se soumettre à l'application des règlements concernant le contrôle officiel facultatif. Cette Société officiellement contrôlée (d'où le nom de « lait Ofco ») assure la livraison d'un lait étroitement surveillé à la production (où le contrôle s'exerce tant sur les bêtes laitières que sur le personnel), recueilli dans de bonnes conditions, immédiatement refroidi, ramassé rapidement, vérifié à l'arrivée à l'usine au point de vue de sa propreté, de sa pureté bactériologique, de sa composition chimique, tamisé, réchauffé, pasteurisé, mis en flacons stérilisés et livré à la consommation le jour même où il a été trait. Je n'insiste pas sur tous les détails de cette organisation dans laquelle le contrôle est certainement efficace et dont la réglementation est parfaitement logique. Elle ne met actuellement en circulation journalière que quelques milliers de litres de lait destinés à la consommation parisienne: Cet effort ne compte donc jusqu'à présent, si significatif et méritoire qu'il soit, qu'à titre d'exemple. On doit souhaiter son extension.

On a discuté, on discutera encore la valeur d'un tel contrôle, mais il apparaît bien comme le seul moyen d'obtenir quelque chose. Les résultats d'ores et déjà constatés, si limités qu'ils soient, montrent, de même que ceux obtenus dans les autres pays, la voie dans laquelle on doit s'engager et permettent de préciser les points dont je parlais un peu plus haut et sur lesquels les pédiatres devraient s'entendre.

**I. Le lait peut-il être livré et consommé cru ?** — Le lait certifié des Etats-Unis est livré cru à la consommation et soumis à l'ébullition avant d'être donné aux enfants. Il n'est pas pasteurisé avant livraison. Il en est de même dans d'autres pays, et périodiquement on insiste à nouveau sur les avantages de lait cru. Est-ce pour les enfants une solution idéale ? Les discussions qui se sont élevées à ce sujet durent encore, et récemment MM. Cohen et Ruelle publiaient un plaidoyer en faveur du lait cru, tempéré, il est vrai, de réserves formelles. Que le lait cru représente en principe une forme de lait de vache supérieur au lait cuit dans l'alimentation des jeunes enfants parce qu'aliment vivant et non aliment mort, parce que gardant intégralement ses ferments solubles et ses vitamines, on l'a soutenu avec quelque apparence de raison, et des faits anciens comme ceux de Monrad (de Copenhague) et de Raimondi ont paru le démontrer. Toutefois, il ne faut pas oublier qu'il ne suffit pas de donner du lait cru à l'enfant pour faire disparaître les inconvénients de l'alimentation avec un lait de vache. M. Marfan a justement fait remarquer que le lait est « spécifique » pour chaque espèce : le lait de vache est destiné au veau et le petit de l'homme n'a pas la constitution digestive apte à le recevoir tel quel: même hygiéniquement recueilli, il ne convient pas dans la majorité des cas aux nourrissons. M. Névot est justement revenu récemment sur ce point que l'expérimentation sur diverses espèces animales confirme.


E • MERCK • DARMSTADT
Dans le rhumatisme, la goutte, les arthralgies:
Fantane Merck
(Phénylcinchonoyluréthane)
Action prompte, tolérance parfaite, pas de goût désagréable.
Comprimés à 0 gr.50 (tubes de 10 et 20)
«Fantane» nom déposé
Dépôt pour la France, littérature et échantillons:
Pharmacie du Dr. Bousquet, 140, Rue du Fbg. St. Honoré, P

# DIASTOGÈNE F

Kola fraîche stabilisée
Manganèse
Arsines
Fenugrec
*(comprimé glutinisé inclus dans le cachet)*

abrège les convalescences

2 à 3 cachets par jour

Laboratoire Dehaussy
66 rue Nationale Lille

L'avantage de le consommer cru ne peut donc être que limité. Et les inconvénients, qui sont ses dangers microbiens, ne sont pas niables. En employant une méthode longue mais précise, M. Névot a recherché la présence du colibacille dans des laits crus de provenance particulièrement surveillée. Sur quarante-quatre échantillons, il a trouvé, par l'analyse bactériologique d'un centimètre cube de lait, une proportion de 43,18 p. 100 contenant du coli, alors que dix échantillons de ces mêmes laits, pasteurisés à 65 degrés pendant 30 minutes et mis aseptiquement en flacons stériles, ne contenaient pas de bacille de côlon. Des recherches analogues, faites par des méthodes différentes, ont donné des résultats concordants. Si on trouve des colibacilles dans les laits crus particulièrement soignés, comment garantir dans de tels laits l'absence constante de bacille tuberculeux, de streptocoque, voire même de *Micrococcus melitensis* ou de *Bacillus abortus* ? Au surplus, des faits ont été rapportés aux Etats-Unis qui établissent la possibilité de maladies d'origine lactée attribuées avec certitude au lait garanti (Armstrong et Parran). Récemment M. Washburn a groupé dans un article convaincant une série de preuves du rôle du lait cru dans la transmission des maladies. Il suffit d'ailleurs de réfléchir aux difficultés du contrôle rigoureux et constant du lait dans une grande ville pour comprendre ce que peut être le danger de contaminations de cet ordre par le lait cru livré à la consommation. C'est un argument que M. Monrad a fait valoir à Londres pour restreindre les indications du lait cru, qu'il avait jadis recommandé. De même MM. Cohen et Ruelle, dans leur récent plaidoyer, ne méconnaissent pas ce danger et posent pour l'emploi de lait cru une série de conditions (notamment la traite aseptique et la protection contre les souillures et les fermentations) qui ne peuvent être que bien rarement parfaitement réalisées (1).

D'ailleurs le lait cuit par pasteurisation ou stérilisation est-il donc si inférieur au point de vue de sa digestibilité et de son rôle dans la croissance du nourrisson ? Ici encore, des recherches récentes n'établissent nullement la supériorité du lait cru. Comme l'ont remarqué MM. Nobécourt et Veslot, l'ébullition et la stérilisation de courte durée modifient peu la composition chimique du lait et leur action sur la digestibilité de la caséine est plutôt favorable. Si la chaleur agit sur les composés organiques et minéraux du phosphore et du calcium, les conséquences physiologiques de cette action sont encore à l'étude ; il ne faut pas les exagérer.

L'influence du chauffage sur les enzymes et sur les vitamines a été plus particulièrement invoquée. Si les ferments solubles (enzymes et enzymoïdes), thermolabiles sans exception, sont facilement détruits par une température à 65°, rien ne prouve que ces ferments solubles puissent être utilisés par le nourrisson humain. C'est l'opinion de M. Marfan, adoptée par MM. Nobécourt et Veslot ; pour eux, leur destruction par la chaleur n'a pas de conséquences bien importantes. Quant aux vitamines du lait, divers expérimenteurs, notamment MM. Lesné et Vagliano en France, ont montré que les trois principales vitamines (facteurs A, B et C) résistaient aux conditions habituelles de la stérilisation et à plus forte raison de la pasteurisation. Seul le facteur C paraît sensible à l'action répétée de la chaleur, deux chauffages successifs pouvant entraîner sa destruction, même s'ils ont été très courts, mais le danger de carence en vitamine C est assez facile à éviter actuellement par l'adjonction (en quantité suffisante) de jus de citron à l'alimentation, et il n'est ici que très relatif.

Washburn, dans l'article que j'ai cité, arrive à des conclusions analogues et rappelle une série de recherches montrant que le lait pasteurisé possède une valeur nutritive égale à celle du lait cru ; une récente étude statistique poursuivie par les expérimentateurs du Service de la santé publique des Etats-Unis parle dans le même sens ; faite sur plus de 3 700 enfants, de dix mois à six ans, elle ne montre aucune différence entre la croissance des enfants nourris au lait cru et de ceux nourris au lait chauffé.

W. Savage, dans une étude récente sur la pasteurisation du lait de vache, admet qu'elle lui fait subir des modifications qui le rapprochent du lait de femme, et, par suite, le rendent plutôt plus digestif.

Aussi, sans nier que le lait cru ne puisse avoir chez certains nourrissons malades des indications certaines (j'ai moi-même publié à cet égard avec M. Benoist et M^lle Sainton un cas démonstratif), sans méconnaître que, transitoirement et *à titre d'aliment-médicament*, il peut servir dans la diététique du premier âge (Méry et Guillemot), son obtention à l'état de lait impeccable dont l'emploi n'expose le nourrisson à aucun accident exige trop de conditions pour qu'il y ait intérêt à l'utiliser systématiquement pour l'alimentation des nourrissons bien portants dans les grandes villes. S'il peut, dans des circonstances particu-

(1) Pour les indications bibliographiques, se reporter à l'exposé complet de la question que j'ai fait dans *Le Nourrisson*, septembre 1932.

lières qu'ont précisées MM. Cohen et Ruelle, M. Monrad, M. Nobécourt, M. Caussade, rendre des services à titre temporaire, il ne sera jamais qu'un aliment d'exception.

On peut sans doute conseiller aux mères de faire systématiquement bouillir le lait garanti, cru, qui leur est livré. Mais n'est-il pas plus simple de le pasteuriser le plus tôt possible après la traite et d'avoir ainsi un lait beaucoup plus facile à distribuer dans de bonnes conditions? C'est la conclusion de la plupart de ceux qui ont récemment discuté la question. La *pasteurisation du lait garanti* est une mesure désirable. Elle ne nuit nullement à sa valeur nutritive, ne porte qu'une faible atteinte à ses propriétés vitales, supprime pratiquement les dangers de maladie qui pourraient résulter de l'emploi du lait cru.

II. La pasteurisation du lait destiné aux enfants, si nécessaire qu'elle soit, ne doit nullement dispenser de rechercher l'amélioration de la production laitière et d'instituer un *contrôle du lait* aussi précis que possible. Sans doute il se heurte, dans des pays comme le nôtre, à certaines difficultés et, si désirable que soit le contrôle à la production, il est bien malaisé de l'établir, du fait de l'existence de la petite propriété paysanne, à moyens budgétaires faibles ; on ne peut espérer y obtenir la transformation de toutes les exploitations agricoles, leur hygiène rigoureuse, leur contrôle permanent. Tout ce que l'on peut, c'est créer une inspection facultative, réservant à ceux qui s'y soumettent la faculté de vendre leur lait plus cher avec la marque de garantie « lait provenant d'étables officiellement contrôlées ». J'ai dit plus haut où en est actuellement le contrôle eu France. Il n'est pas interdit d'espérer que, comme en Hollande, des *sociétés laitières*, bien organisées, se préoccupant non pas seulement du problème commercial, mais du problème sanitaire du lait, pourraient, en y intéressant directement le producteur dont elles prennent la marchandise, obtenir une amélioration de l'hygiène des fermes et des étables et assurer un contrôle hygiénique satisfaisant.

Mais ce contrôle, comme le défend en France M. Névot, devrait surtout être fait dans les *dépôts laitiers*, qui représentent l'intermédiaire principal entre le lait pris à la ferme et le lait distribué à la ville. Ces dépôts, où le lait est amené pour être filtré et pasteurisé, devraient, bien organisés, devenir le centre de contrôle (la récente loi italienne l'a compris et le professeur Allaria y a justement insisté). Les sociétés laitières pourraient être autorisées à vendre plus cher que le lait courant le lait venant de ces dépôts officiellement contrôlés (sans que cette augmentation de prix soit considérable) ; elles devraient accepter un contrôle administratif imposant notamment une pasteurisation réelle, efficace, une stérilisation des bidons, une meilleure hygiène du personnel. Armés par le contrôle officiel librement accepté, les dépôts laitiers de province et des villes pourraient alors obtenir davantage de leurs fournisseurs et recevoir d'eux un lait mieux recueilli, mieux refroidi, répondant mieux aux qualités requises pour l'alimentation.

Sans insister ici sur ce que doit être ce contrôle hygiénique du lait, fait dans les dépôts laitiers (physique, chimique, biochimique, bactériologique), je dois rappeler l'importance de la *recherche fréquente du colibacille* ; quel que soit son rôle pathogène dans la détermination des troubles intestinaux chez les enfants, *il est la signature d'un lait manipulé dans de mauvaises conditions et, comme tel, condamnable* (Névot). La présence du streptocoque a, elle aussi, son importance. Sa recherche est d'ailleurs facile par l'examen du culot de centrifugation. Quant au bacille tuberculeux, il devrait être superflu de le chercher, si, pour la production du lait garanti que nous envisageons, les vaches laitières étaient systématiquement soumises à la tuberculinisation et si on éliminait de la production de ce lait spécial toute femelle ayant des lésions tuberculeuses.

En résumé, il est désirable que, dans tous les pays, qu'il y ait ou non une loi fixant la réglementation du lait, *le lait destiné aux enfants puisse être garanti grâce à un contrôle hygiénique régulier et précis*. Ce contrôle devrait être effectué surtout dans les dépôts laitiers de sociétés laitières capables, par leur organisation et leur importance, de surveiller le lait dès sa production à la ferme et de le suivre au départ du dépôt laitier jusqu'à sa distribution. Les essais que j'ai rappelés au début de cette étude permettent d'espérer qu'en France le contrôle ainsi envisagé pourra enfin, un prochain jour, être vraiment effectué, comme il l'est, d'ores et déjà, dans d'autres pays.

**III. La pasteurisation du lait garanti** est une nécessité, nous l'avons montré plus haut. Encore faut-il qu'elle soit effectivement faite et bien faite. Il est bien difficile d'affirmer qu'il en est actuellement ainsi pour les énormes quantités de lait distribuées dans les grandes villes. Un contrôle réel et fréquent doit être institué. Il faut d'ailleurs faire cette pasteurisation selon une technique précise. «Pasteuriser le lait, dit M. Porcher, c'est détruire en lui, par l'emploi convenable de la chaleur, la presque totalité de sa flore banale, la totalité de sa flore pathogène, quand elle existe,


THÉRAPEUTIQUE ACTIVE DE LA TOUX




Bronchoforme
SIROP

tout en s'efforçant de ne toucher qu'au minimum à la structure physique du lait, à sa constitution, à ses équilibres chimiques, ainsi qu'à ses éléments biochimiques : ses diastases et ses vitamines. » Pour réaliser cette pasteurisation, *on a recours au chauffage suivi d'un refroidissement rapide qu'on* s'efforcera de garder pendant la mise en bidons, ou de préférence en bouteilles, et pendant le transport chez le consommateur.

La *pasteurisation haute* porte le lait à 80° ou à 85° pendant deux à trois minutes, pour le refroidir ensuite. Après les critiques peut-être excessives qui lui ont été faites, on a employé la *pasteurisation basse*, où le lait est chauffé aux environs de 63° pendant trente minutes, temps compté à partir du moment où cette température est atteinte.

A ce second procédé utilisé en Angleterre, aux Etats-Unis, en France, on a fait également de nombreuses objections, la durée facilitant l'apparition de bactéries thermophiles qui peuvent se développer en quantités considérables.

Un troisième procédé est la *stassanisation*, opération de *pasteurisation en couches minces*, due au Dr Stassano. Grâce à un appareil spécial, le lait est porté à 75° pendant dix secondes en couches minces ne dépassant pas un millimètre d'épaisseur. De nombreuses organisations laitières ont adopté cette méthode, à laquelle M. Porcher et récemment M. P. Gœpfert ont consacré d'intéressantes études. Le professeur Allaria, dans son rapport, rappelle les essais faits en Danemark, en France, en Italie et estime que la stassanisation constitue une avance définitive dans le traitement du lait. Les recherches qui ont été faites, notamment celle rapportées en France par MM. Caussade et Gœpfert, semblent montrer que le stassanisation permet d'obtenir un lait propre, vivant, chimiquement intact, très pur au point de vue bactériologique, d'une conservation suffisante pour être consommé non bouilli, c'est-à-dire ayant tous les avantages du lait cru sans en avoir les inconvénients.

Mais ces recherches sont encore peu nombreuses : il faut reconnaître que l'appareillage du procédé Stassano est important, délicat à surveiller et relativement coûteux. L'avenir dira si le progrès est réel et si la pasteurisation à haute température ne donne pas de résultats sensiblement analogues. Peut-être certaines critiques — comme l'emploi peu pratique de ce procédé par suite du dépôt de caséine dans les tubes, comme les mauvais résultats dus à l'emploi d'un lait trop acide, comme l'inconvénient du traitement du lait *à l'abri de l'air* qui permettrait la production de produits malodorants et de mauvais goût aux dépens de ce lait (Névot) — sont-elles à retenir. Les techniciens du lait, et non les médecins, seuls auront à se prononcer.

De toute façon, la pasteurisation du lait apparaît comme un moyen de sécurité qui, bien employé, doit donner un lait susceptible d'être consommé dans les vingt-quatre heures sans être bouilli à nouveau, ce lait gardant en grande partie ses vitamines. Mais, pour atteindre ce but, il est préférable de pasteuriser le lait le plus rapidement possible et de le garder ensuite au frais. C'est pourquoi la pasteurisation dans les dépôts laitiers est l'idéal à chercher, idéal d'ores et déjà réalisé dans nombre de pays et que les sociétés laitières peuvent assez aisément mettre en pratique, à une condition formelle, c'est que *le contrôle de cette pasteurisation intervienne régulièrement.*

Naturellement, la pasteurisation faite, le lait ne peut être acheminé vers sa distribution sans garanties, et la vente du « lait ouvert », telle qu'elle se fait encore trop souvent dans les grandes villes est la source de pollutions multiples. Il est indispensable, après pasteurisation, de *mettre le lait en bouteilles* à la sortie du réfrigérant. Comme l'écrit M. Porcher, « il serait véritablement absurde de mettre du lait, assaini dans les meilleures conditions, dans des récipients où infailliblement il risquerait de se polluer ». Il ne saurait toutefois être question de mettre d'abord le lait cru en bouteilles en le pasteurisant ensuite. Les tentatives dans ce sens, faites en Amérique, n'ont pas été satisfaisantes. Au contraire, l'appareillage moderne permet de stériliser les bouteilles, de les remplir avec le lait pasteurisé, de les fermer avec un capsulage automatique et de les distribuer avec toutes les garanties hygiéniques.

Certaines organisations ont d'ailleurs adopté la livraison dans des bouteilles de carton, recouvertes à l'intérieur, soit de paraffine, soit de papier d'étain, faciles à stériliser avant remplissage, imputrescibles ; ne servant qu'une fois, elles évitent toute souillure d'un usage antérieur. Elles ne nécessitent pas de transport de flacons vides et de main-d'œuvre pour le lavage. Restent sans doute les fautes du consommateur à éviter après l'ouverture des flacons. C'est là que médecins et infirmières sociales ont à faire l'éducation des mères et à montrer les soins à donner au lait.

Il va de soi qu'un lait ainsi recueilli, contrôlé, pasteurisé, livré en bouteilles et garanti, ne peut qu'être *plus cher que le lait courant.* La politique du lait doit en tenir compte et il faut obtenir de l'Etat et surtout des municipalités que des mesures soient prises pour permettre aux nourrissons et aux enfants des familles nécessiteuses l'usage d'un lait garanti. Déjà les laits stérilisés industrielle-

ment, les laits condensés, les laits secs ont été, malgré leur cherté, largement administrés par les œuvres et les collectivités aux enfants nécessiteux. Le lait garanti pasteurisé doit pouvoir être donné aux enfants dans des conditions plutôt moins onéreuses et constituer pour eux un aliment mieux adapté parce que moins modifié et plus vivant. L'effort fait en Italie et dans d'autres pays pour faire bénéficier d'un lait garanti les classes pauvres montre la voie à suivre et permet de ne pas trop s'arrêter à l'objection de la cherté d'un tel lait.

Voilà les principaux points que soulève la question abordée récemment au Congrès de Londres. Sans nul doute, dans tous les pays, un effort peut et doit être fait pour donner aux enfants un lait propre et sain. Sa réussite dépend non seulement de la connaissance du facteur sanitaire, mais de celle des facteurs économiques et psychologiques variant avec chaque pays et qui empêchent de préconiser une réglementation commune.

Si la pasteurisation de l'ensemble du lait destiné à l'alimentation des villes (quels que soient sa provenance et ses caractères) est une mesure souhaitable et par elle-même efficace, on peut, par un effort méthodique et tenace, faire mieux et mettre à la disposition de la consommation des enfants et des malades, à côté d'un lait ordinaire régulièrement pasteurisé, un *lait garanti pasteurisé* qui, recueilli dans de bonnes conditions, centralisé rapidement aux dépôts laitiers, contrôlé régulièrement dans ces dépôts, pasteurisé par un procédé lui laissant ses qualités physiques, chimiques et biologiques, réparti aussitôt après en bouteilles fermées, et rapidement distribué, pourrait être utilement consommé par les enfants. Les sociétés laitières, organisées et régulièrement contrôlées et encouragées par l'Etat, devraient être capables de réaliser une telle réforme et de surveiller, de l'étable à la vente, la distribution d'un tel lait. Les collectivités d'enfants, publiques ou privées, seraient des clientes naturelles pour un lait ainsi garanti, et les municipalités pourraient, comme elles le font déjà en certaines régions, favoriser la distribution aux familles nécessiteuses de ce lait plus onéreux que le lait courant.

Est-ce là un programme irréalisable en France, alors qu'il est réalisé ou en voie de réalisation dans d'autres pays, l'avenir le dira.

Faute d'un tel lait, c'est de préférence aux laits stérilisés industriellement, au lait condensé, sucré ou non, au lait sec qu'il faut s'adresser pour l'alimentation des enfants, l'ébullition du lait ordinaire avant son administration au nourrisson étant souvent pratiquement imparfaite. Cette ébullition reste pourtant la mesure nécessaire dès qu'on n'a pas à sa disposition, pour le donner à l'enfant, un lait dont l'origine et la nature sont garanties. Longtemps encore, elle sera la seule mesure préventive que, faute d'une réglementation précise, on pourra prendre pour éviter aux enfants les dangers de cet aliment.

Si la prophylaxie des maladies dues au lait ne dépend pas des seuls pédiatres, des intérêts multiples étant en jeu, il dépend pourtant en partie des efforts qu'ils feront pour dénoncer le péril du mauvais lait chez les jeunes enfants, que l'inertie des pouvoirs publics et de la population prenne fin. C'est pourquoi la question discutée à Londres par les pédiatres du monde entier méritait d'être à nouveau exposée ici. Puisse-t-elle retenir assez l'attention de tous ceux qui ont la charge de la production et de la vente du lait pour que soit mis largement à la disposition de tous les enfants sains ou malades un lait propre et sain capable d'être, par eux, consommé sans danger !

---

# A PROPOS DES MÉNINGITES DITES A BACILLE DE PFEIFFER

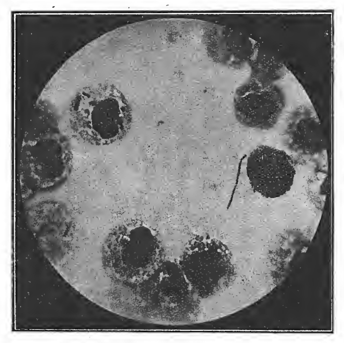
PAR

le Dr Charles COHEN
Professeur de clinique médicale infantile à l'Université de Bruxelles.

Il y a plus de vingt ans (1) que j'ai appelé l'attention sur les méningites dites à bacilles de Pfeiffer, toujours mortelles, dont les observations faites actuellement dans tous les pays du monde se chiffrent par centaines. Si les caractères cliniques de cette affection rappellent ceux de la méningite cérébro-spinale à méningocoque de Weichselbaum, il n'en est pas moins vrai que certains symptômes donnent à cette affection un caractère particulier : je citerai notamment la fréquence de complications pulmonaires (pleurésie purulente, bronchopneumonie) ou des voies aériennes supérieures (otite et sinusite purulente, mastoïdite) ; une autre complication habituelle est constituée par la fréquence de lésions suppurées des séreuses [péricardite (2), arthrite suppurée de la hanche, du poignet, du coude].

J'ai pu démontrer que ce microbe que l'on assimilait au bacille de Pfeiffer tant par ses caractères morphologiques que culturaux, se différenciait de la façon la plus nette du bacille de Pfeiffer par deux caractères bien déterminés :

1° Le bacille de Pfeiffer n'est que peu ou pas pathogène pour les animaux de laboratoire



Phagocytose et formes longues dans liquide de ponction lombaire (Cl. Kapsenberg) (fig. 1).

(lapins, cobayes) qu'il ne tue que par intoxication, alors que le bacille que j'ai dénommé bacille de la méningite cérébro-spinale septicémique tue ces mêmes animaux en développant chez eux une septicémie rapidement mortelle.

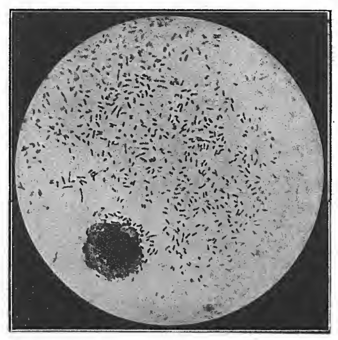
2° Le sérum d'un animal vacciné contre le bacille de la méningite cérébro-spinale septicémique n'agglutine pas le bacille de Pfeiffer et vice-versa (10).

Ces caractères différentiels ont été retrouvés par Prasek et Zatelli (3) en Autriche, par Rivers (4) en Amérique, par Kapsenberg (5) en Hollande, par Sokolowa et Kalegowa (6) en Russie et par Fonteyne à Bruxelles. L'injection intraveineuse d'une petite quantité de bouillon-sang ensemencé de ce microbe, prélevé par ponction lombaire ou veineuse (ce microbe se retrouve toujours dans le sang des individus infectés) détermine, chez les animaux de laboratoire, une septicémie rapidement mortelle; au surplus, les passages successifs exaltent rapidement la virulence de ce germe.

Par contre, inoculé sous la peau, ce germe peut déterminer chez le lapin une chexie progressive à laquelle l'animal finit par succomber après plusieurs semaines, et j'ai pu trouver à l'autopsie des lésions purulentes dans le péricarde, péritoine et plèvres en tout semblables aux lésions que l'on peut trouver dans l'espèce humaine. Fonteyne, dans un travail encore inédit, a repris récemment ses études et a pu provoquer des septicémies par la voie sous-dure-mérienne en inoculant des doses ne dépassant par un centième de centimètre cube.

Il a fait une remarque également intéressante : c'est que la culture en bouillon-sang semble beaucoup plus pathogène que celle sur milieu solide délayée dans du sérum physiologique : c'est là peut-être la cause des échecs obtenus par certains auteurs qui ont eu recours à des injections de culture solide. Ce microbe peut se retrouver dans des affections autres que les méningites cérébro-spinales; on l'a décrit dans des péricardites suppurées ainsi que l'a vu Duthoit, dans des pleurésies qui toujours se terminent par la mort. Jaumain (7) l'a retrouvé dans une arthrite du coude qui finit par guérir.

Récemment, furent décrits tant à Paris qu'à Bruxelles des cas d'endocardites lentes qui donnèrent à l'hémoculture un microbe identique au bacille de Pfeiffer par ses caractères de culture et



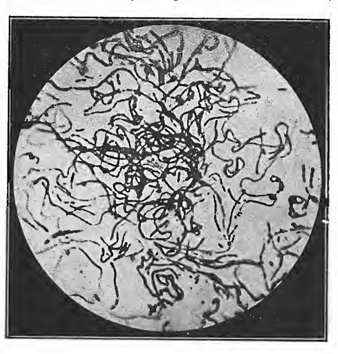
Sédiment du liquide cérébro-spinal; phagocytose et formes courtes (Cl. Kapsenberg) (fig. 2).

de morphologie ; au point de vue pathogénéité ainsi qu'au point de vue sérologique ces recherches n'ont pas été poussées d'une façon suffisante pour pouvoir en tirer une conclusion formelle. Il semble en tout état de cause qu'il puisse exister à côté du bacille de Pfeiffer toute une série de microbes présentant les caractères généraux de culture et de morphologie du bacille de Pfeiffer, mais s'en différenciant par des caractères fermentatifs, sérologiques et pathogènes.

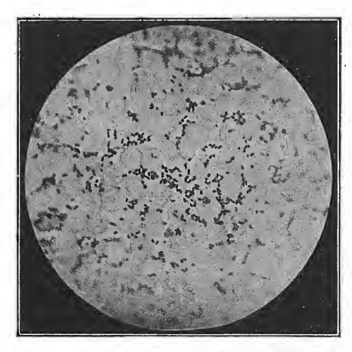
Ne voyons-nous pas la même chose se produire pour le pneumocoque, le streptocoque et le bacille de Koch ; ne savons-nous pas qu'à côté de chacun de ces microbes il y a toute une série de variétés plus ou moins voisines ? Nicolle, récemment, a encore appelé l'attention sur ce point.

Quoi qu'il en soit, dans le cas qui nous occupe, il s'agit d'une entité morbide bien caractérisée déterminant presque constamment une septicémie mortelle.

Malheureusement nous ne sommes guère armés pour lutter contre cette infection : déjà en 1909 j'avais trouvé que le sérum actif contre ce microbe pouvait agir à titre préventif contre une infection mortelle ; que le sérum anti-Pfeiffer n'avait aucune action sur le bacille de la méningite cérébro-spinale septicémique et que des lapins qui recevaient, deux jours après l'inoculation mortelle, une injection de sérum actif pouvaient être sauvés.



Septicémie provoquée chez le lapin par injection intraveineuse, mort en neuf heures ; à remarquer les formes courtes, en forme de navette (Cl. Kapsenberg) (fig. 4).



Polymorphie extrême : longs filaments, culture sur milieu pauvre en hémoglobine (Cl. Kapsenberg) (fig. 3).

Encouragé par ces résultats, je demandai alors à M. Bordet, directeur de l'Institut Pasteur de Bruxelles, de bien vouloir me faire préparer un cheval contre ce microbe.

Les résultats thérapeutiques que j'obtins furent favorables, sans être toutefois probants. Malheureusement, le cheval qui avait été immunisé tomba malade en cours de vaccination et l'animal dut être saigné à blanc avant qu'il ait pu être l'objet d'une immunisation complète.

Les résultats que j'obtins avec ce sérum (8) concordèrent avec ceux de Schnyder et Urech (9), qui avaient utilisé du sérum actif de lapin : chute de la température, diminution de la purulence du liquide céphalo-rachidien, amélioration de l'état général ; voilà quel fut l'effet du sérum actif injecté aux enfants infectés ; malheureusement, après quelques jours d'amélioration la température remontait chez les petits malades, les signes méningés reprenaient avec plus de vigueur, les microbes contenus dans le liquide céphalo-rachidien et qui

avaient fortement diminué en nombre sous l'influence de la sérothérapie, se remettaient à pulluler et l'évolution de la maladie reprenait son cours fatal.

Ces constatations cliniques cadrent d'ailleurs entièrement avec l'expérience intéressante réalisée par Jaumain : il injecte dans le péritoine d'un cobaye un mélange de sérum normal de cheval et de bacilles de la méningite cérébro-spinale septicémique ; au bout de quelques heures la ponction péritonéale ramène un liquide filant, à peine louche, avec peu de leucocytes et très riche en microbes ; l'animal succombe rapidement.

A un second cobaye, il injecte dans le péritoine un mélange de sérum actif et de microbes ; la ponction péritonéale ramène cette fois un liquide purulent contenant beaucoup de formes microbiennes phagocytées et peu de microbes libres : cette fois l'animal survit. Mais si alors, au moyen de ce dernier exsudat péritonéal, où le microbe a été en contact avec du sérum actif, on ensemence une nouvelle culture et qu'on injecte celle-ci à un troisième cobaye, après l'avoir préalablement mélangée à du sérum actif de cheval, on constate que celui-ci est inopérant et l'animal succombe comme s'il avait reçu du sérum de cheval neuf ; c'est peut-être là la cause de l'échec des essais de sérothérapie humaine : certes, les microbes sont influencés par le sérum de cheval actif, mais bientôt les microbes survivants pullulent à nouveau et se montrent réfractaires à de nouvelles doses de sérum actif.

Or nous savons que cette infection a une durée extrêmement variable allant d'une semaine à deux et même plusieurs mois ; elle n'a donc pas toujours cette allure foudroyante que l'on rencontre dans tant d'autres formes de septicémie, et peut-être pourrait-on intervenir efficacement avec de hautes doses de sérum actif et polyvalent. Ne voyons-nous pas de nombreux auteurs recourir efficacement dans certaines formes de diphtérie et surtout dans le tétanos à des doses dépassant quelquefois un litre et un litre et demi de sérum ?

Quoi qu'il en soit, ce n'est que du côté de la sérothérapie que nous pouvons diriger nos espoirs. L'unique cheval que j'ai eu à ma disposition n'avait été vacciné qu'incomplètement ; peut-être que si l'on arrivait à pousser plus loin la vaccination et si l'on avait à sa disposition de grosses doses de sérum pour pouvoir attaquer l'ennemi, tant par le liquide céphalo-rachidien, que par la voie intraveineuse, pourrait-on enregistrer un résultat meilleur dans la lutte contre cette terrible infection (1).

**Bibliographie.**

1. COHEN, *Annales Pasteur*, avril 1909.
2. DUTHOIT, *La Clinique* (Bruxelles), 1913, n° 36.
3. PRASEK et ZATELLI, *Wiener klin. Wochenschr.*, 1911, p. 932.
4. RIVERS, *Journ. of Dis. of Children*, 1922, vol. XXIV, p. 102.
5. KAPSENBERG, *Nederlandsch Tydschr. voor Hyg. en Microb.*, 1929, Deel IV, n° 3.
6. SOKOLOWA et KALEGOWA, *Centralbl. f. Bakteriol.*, 1928, Originale Bd. 106.
7. JAUMAIN, *Bruxelles médical*, 1924, n° du 7 décembre.
8. COHEN et MEUNIER, *Pathologie infantile*, Bruxelles, 1923, n° 5.
9. SCHNYDER et URECH, *Schweizer. klin. Wochenschr.*, 1923, n° 24.
10 COHEN et FITZGERALD, *Centralbl. f. Bakter.*, Origin. Bd. 56, année 1910.

---

# LES DONNÉES MODERNES SUR LA PÉRITONITE A PNEUMOCOQUES DE L'ENFANT

PAR

**Julien HUBER**
Médecin de l'hôpital Ambroise-Paré.

La péritonite à pneumocoques de l'enfant a été bien individualisée à la fin du XIXe siècle. La bactériologie a permis de la rattacher à sa cause, et les travaux et articles classiques de Cassaët, de Dieulafoy, de Comby, de Marfan, ont établi le syndrome clinique qui la caractérise avec son stade initial de diffusion, puis sa phase de localisation aboutissant dans les cas favorables à la collection d'un abcès abdominal localisé qui s'évacue spontanément ou chirurgicalement. A ces grandes lignes, il n'y a rien à reprendre; il ne nous paraît cependant pas sans intérêt de rapporter ici, comme nous l'avons fait dans une leçon à l'hôpital Ambroise-Paré et dans le *Traité des maladies des enfants*, en cours de publication (1), les signes cliniques et les données statistiques et diagnostiques qui peuvent utilement concourir à l'affirmation d'un syndrome souvent difficile à préciser surtout au cours du premier âge. La synthèse des nombreux travaux consacrés à ce sujet dans les dernières années peut utilement y concourir.

La symptomatologie mérite de retenir d'abord l'attention :

1° Les signes physiques se caractérisent à la

(1) Traité des maladies des enfants, Masson édit. (en cours de publication), article *Péritonites aiguës*.

fois par leur localisation abdominale et par le manque de netteté des sensations qu'ils permettent d'enregistrer. C'est ainsi, comme y insiste Mondor (1), qu'il ne faut pas s'attendre à trouver une vive contracture musculaire bien localisée ; il n'y a pas de *rétraction abdominale initiale*; le ventre est précocement, mais modérément *ballonné*; au palper, il reste *souple et dépressible*, et pourtant, si ce palper est soigneux, doux, pratiqué très progressivement avec des mains souples et chaudes, sur un sujet que l'on rassure, on sentira parfaitement cette *forme spéciale de contracture* qui répond à une sensation que notre maître regretté le professeur Chauffard caractérisait d'un mot très exact : *la compacité*. Celle-ci est diffuse, souvent même généralisée à presque tout l'abdomen ; elle est par conséquent distincte de celle de l'appendicite : plus nette, plus localisée ; le ventre respire mal dans son ensemble, ce qu'on appréciera en le regardant à jour frisant. On n'omettra pas de procéder au *toucher rectal* ; c'est encore un signe sur lequel Mondor a beaucoup et justement insisté. Pratiqué avec la *lenteur* et la *douceur* désirables, il permettra de noter une douleur vive dans le cul-de-sac de Douglas, ici encore distincte des signes rencontrés dans l'appendicite où la douleur fait souvent défaut et où, surtout au début, lorsqu'elle existe, elle est nettement localisée à droite, sauf dans certaines appendicites anormales.

L'examen des autres organes n'apporte guère de précisions utiles au diagnostic, car la concordance ou la succession de la péritonite pneumococcique et d'une détermination pulmonaire qui concourrait à orienter les recherches sont des raretés : deux fois sur quinze dans la statistique de Netter, une fois sur 400 dans celle de Rolleston. Par contre, la fréquence relative dans les services d'enfants de l'affection qui nous occupe et de l'appendicite montre qu'il faut s'appliquer à les différencier (pour 12 cas, Mathieu et Davioud notent 11 appendicites et 1 péritonite à pneumocoques ; Aurousseau, 1 sur 20 ; Salzer, 1 sur 17). On conçoit donc toute la valeur des signes distinctifs entre deux affections qui, en l'état actuel de nos idées, ne comportent pas au même degré l'indication d'une thérapeutique chirurgicale d'urgence.

L'enquête clinique, plus que l'examen, tant il s'agit souvent de déterminations discrètes ou parfois déjà disparues, mettra sur la voie de localisations à distance qui ont été la porte d'entrée de l'infection pneumococcique et dont la preuve bactériologique peut parfois être encore faite : ce sont des angines, des bronchites légères, des rhinites avec ou sans otites ; chez les filles, le plus souvent atteintes (environ 75 p. 100 des cas), on a assez fréquemment relevé des vulvites, ce qui a fait jadis défendre la thèse de la porte d'entrée génitale par Brun, thèse reprise récemment en Angleterre (Mac Cartney, Nabarro), en Hollande (Remingse), en Allemagne (Salzer).

La multiplicité et la dispersion de ces portes d'entrée plaident en faveur de l'origine sanguine soutenue par Marfan, par Apert, et que les constatations bactériologiques viennent souligner, soit par l'examen direct, soit plus souvent par l'hémoculture [Hieman, Aurousseau (2), Mlle Papaïoannou (3) (trois fois sur quatre)], confirmant ainsi les résultats de la thèse classique de Michaut (1900) et des données générales établies en pathologie générale par Landouzy, pour la pneumonie par Lemierre, Abrami et Joltrain et pour les pneumopathies en général par Weill et Mouriquand. Les techniques modernes justifient ces notions par le pourcentage élevé des hémocultures réalisées, surtout si elles sont pratiquées très précocement. La *diarrhée* du début, cliniquement si fréquente, doit être relevée également ; certains ont voulu y voir une porte d'entrée digestive ; elle est plutôt peut-être le témoignage de la septicémie, s'accompagnant de détermination intestinale, car elle retarde assez souvent sur les premiers symptômes ; elle a, en tout cas, une grande valeur diagnostique pour différencier la pneumococcie du péritoine de l'appendicite.

Quant aux *vomissements*, on a pu, à juste titre, insister sur la précocité des vomissements verts, parfois porracés, et sur la prolongation de ce symptôme sans qu'on ait à noter en même temps une aggravation de l'état général telle que celle qui survient rapidement dans l'appendicite, lorsque ces vomissements ne cessent pas ; dans ce cas, d'ailleurs, ils deviennent fécaloïdes, et le syndrome toxique s'installe alors que, dans la péritonite à pneumocoques, l'état général caractérise une forme aiguë dite sthénique qui se maintient quelques jours, sauf dans de rares formes suraiguës qui évoluent en quelques heures.

Lenormand et Lecène ont insisté sur la persistance d'une *température* élevée ; la chute, si fréquente au début des autres péritonites (Dieulafoy), fait ici souvent défaut ; mais il n'est pas exceptionnel que cette température reste modérée,

(1) MONDOR, Diagnostics urgents (*Abdomen*, 1 vol., Masson édit.).

(2) AUROUSSEAU, Diagnostic et traitement de la péritonite à pneumocoques (*Pédiatrie pratique*, 1928).

(3) Mlle A. PAPAIOANNOU, Thèse Paris, 1932.

le pouls étant accéléré par rapport au degré de la fièvre (120 à 130 pulsations pour 38° à 38°,5); l'herpès est rare, et la réaction générale est franche, comme nous l'avons dit.

C'est surtout à cette *phase initiale* qu'il nous a paru justifié de nous attarder ; l'évolution ultérieure, après un stade de *fièvre dite pneumococcique*, vers la *phase de collection résiduelle*, puis celle d'*extériorisation de l'abcès*, a été fixée dans les descriptions classiques.

Les *formes à rechutes*, parfois éloignées, un an, dix-huit mois (Noël Hallé, Rendu), doivent être connues. Mouriquand et Bernheim les ont opposées aux formes *abortives* de courte durée, et qui guérissent spontanément malgré un début aigu. Les cas de Nové-Josserand, de Laederich et Gy offrent les plus longues rémissions : douze et dix-huit mois.

Les formes *subaiguës*, parfois même *chroniques d'emblée* (Lesage et Pineau), sont lentes et cachectisantes; c'est avec la tuberculose que le problème diagnostique se pose alors ; il est souvent malaisé.

*Chez le nourrisson*, elle est en fait rare, on l'a cependant vue assez précoce pour poser la question d'une forme congénitale où l'infection aurait été transmise de la mère à l'enfant (Hallez); il faut, de plus, faire remarquer qu'à cet âge la septicémie à pneumocoques initiale a moins de tendance à se localiser que chez l'enfant plus âgé. Aussi, s'agit-il moins de péritonite à pneumocoques que d'une détermination éventuelle sur le péritoine d'une infection générale coïncidant avec des réactions bronchopneumoniques, pleurales, méningées ou péricardiques. On a fait valoir aussi, inversement, la fréquence, chez l'enfant, des vomissements et du météorisme au cours de ces différentes localisations, le péritoine pouvant rester indemne. C'est dire la difficulté du diagnostic à cet âge.

C'est dans des cas semblables que Vanelli (1) a pu, par la *ponction capillaire du péritoine*, retirer du liquide ayant permis un examen cytobactériologique. Nous avons, dans des circonstances analogues, avec M. Florand et M^lle^ Abricossoff, posé le diagnostic de péritonite à streptocoques (Voy. article Péritonite, *Traité des maladies des enfants* en cours de publication, Masson, 1933).

Il existe cependant de rares cas où la symptomatologie est purement péritonéale, mais, à cet âge, la contracture est presque impossible à apprécier.

Chez le nourrisson du sexe masculin, la perméabilité du canal vagino-péritonéal peut permettre d'observer une *vaginalite* avec œdème du scrotum remontant à l'aine, mais c'est un signe toujours un peu tardif (Perrin). Le pronostic, à cet âge, est toujours très grave.

De cet exposé clinique fragmentaire, il faut retenir que la péritonite à pneumocoques est très souvent l'expression d'une septicémie, surtout chez le très jeune enfant. Les points sur lesquels nous avons insisté visent surtout à rendre moins malaisé le diagnostic différentiel avec l'appendicite aiguë, si fréquente et si trompeuse aussi à cet âge. On doit retenir pour cela la diarrhée, la réaction générale aiguë franche, infectieuse plus que toxique, l'absence de netteté et de localisation initiale de la contracture, la valeur du toucher rectal, enfin l'hémoculture, cette dernière fournissant un appoint trop tardif pour la décision opératoire en cas d'appendicite, mais précieuse dans les formes infectieuses générales et d'aspect typhique qui comportent d'autres difficultés diagnostiques.

Le dernier point intéressant, sur lequel il nous paraît justifié de résumer les importants travaux où nous avons puisé notre documentation, est la thérapeutique.

Les auteurs confirment les statistiques anciennes de mortalité élevée par l'intervention précoce qui, au début de l'ère chirurgicale, avait donné les plus grands espoirs, bientôt déçus ; les chiffres vont de 80 p. 100 (Lenormant et Lecène) à 100 p. 100 (Lipschutz et Lowenburg). Il est vrai qu'au début, les cas opérés l'étaient lorsque l'évolution médicale ne laissait plus d'espoir. On est pourtant tenté de penser que l'intervention était un facteur d'aggravation, puisque la statistique globale des cas non opérés donne 6,7 p. 100 comme mortalité (Budde, cité par M^lle^ Papaïoannou).

Nous laissons de côté, comme étant hors de conteste, l'utlité, la nécessité même, de l'intervention tardive, après la phase septicémique, lorsque les signes de localisation montrent la formation d'un abcès collecté.

L'intervention précoce a cependant été récemment préconisée de nouveau par plusieurs auteurs italiens (Bergami, Tenca, Fumi, Vanelli et Baldassare) et Montgommery, en Angleterre. En France, en l'état actuel de nos connaissances, l'opinion des pédiatres trouve un reflet fidèle dans les conclusions d'Aurousseau (2).

Dans les formes diffuses, de diagnostic très difficile, on sera conduit à opérer pour éviter de

(1) VANELLI, *Pediatria*, 1928, p. 33.

(2) AUROUSSEAU, Diagnostic et traitement des péritonites à pneumocoques chez les enfants (*Gaz. méd. de France*, 15 mars 1928, p. 195).

méconnaître une appendicite; si le diagnostic est possible, on temporisera, les résultats opératoires étant très mauvais en raison de l'état septicémique et de la localisation intestinale concomitante.

Aurousseau, dans les cas opérés, relate 7 morts sur 8 cas, contre 3 guérisons et une mort par l'abstention.

L'intervention tardive devra n'être décidée qu'après *cessation de la diarrhée*, qui concorde du reste avec l'arrêt de la phase septicémique.

Les fortes doses de sérum antipneumococcique, même précoces, sont jugées en général inefficaces. Cependant, Laederich a vu guérir des malades auxquels il avait instillé dans le péritoine du sérum antipneumococcique à la faveur d'une boutonnière abdominale pratiquée sous anesthésie locale. Le même auteur insiste sur les bons effets des lavements de lait créosoté. L'emploi de l'ouabaïne intraveineuse est à recommander comme un adjuvant précieux (Cathala).

Telles sont les précisions qui, actuellement, se dégagent des travaux les plus récents sur la péritonite à pneumocoques de l'enfant. Elles sont encore peu encourageantes dans les résultats qu'elles permettent d'obtenir. Ce qu'on sait aujourd'hui de façon bien démontrée, c'est le rôle capital de la septicémie avec réaction intestinale aiguë habituelle.

Elle reste donc plus justiciable de moyens généraux, plutôt que de la chirurgie, mais jusqu'ici les procédés biologiques dans lesquels on est tenté de chercher la voie de l'avenir n'ont pas fait preuve d'une efficacité réelle.

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### La réaction de Henry dans le diagnostic sérologique de la malaria.

La valeur de la réaction de Henry est encore très controversée. Après avoir exposé la technique de cette réaction, M. BIASIOTTI (*Il Policlinico, Sez. med.*, 1er août 1933) expose les résultats de ses recherches qui portent sur 201 sérums de paludéens. Il a obtenu 80 p. 100 de résultats positifs qui montrent, la haute spécificité et la sensibilité de la réaction; elle peut être un auxiliaire précieux du diagnostic dans les formes de paludisme chronique ou latent, dans les splénomégalies d'origine inconnue et dans les formes de paludisme primitif dans lesquelles, à la suite d'une rapide et intense quininisation, les parasites ne sont plus décelables à l'examen du sang périphérique.

JEAN LEREBOULLET.

### Remarques cliniques sur l'opothérapie hépatique.

Le tissu du foie constitue un complexe qui renferme, plus que probablement, de très nombreuses hormones ou substances actives différentes. Dans ces dernières années, l'attention mondiale s'est fixée sur l'une d'entre elles, le principe anti-anémique; M. VILLARET, L. JUSTIN-BEZANÇON, Mme et M. H. DESOILLE (*Annales de médecine*, juillet 1933) ont étudié les autres actions de l'extrait hépatique et surtout son action sur le foie. Ils ont employé exclusivement la voie parentérale et ont administré par cette voie deux sortes d'extraits: un extrait faiblement concentré dont 1 centimètre cube correspond à 0gr,30 de foie frais et dont ils injectent 1 à 15 centimètres cubes, et un extrait fortement concentré et dont 2 centimètres cubes correspondent à 30 grammes de foie frais. Ils ont constaté que l'opothérapie hépatique est infiniment plus active par voie parentérale que par la bouche. D'autre part, la qualité de l'extrait et la dose injectée jouent un rôle capital, et la posologie peut varier du simple au centuple suivant les cas. A faible dose (1 centimètre cube d'extrait faiblement concentré deux fois par semaine), elle évite ou diminue les accidents des médications toxiques (arsenic, mercure, or, bismuth, iodure, vaccins) dont elle active d'ailleurs l'efficacité. En quantité moyenne, elle améliore indiscutablement certains symptômes liés à des insuffisances hépatiques légères (migraines, urticaires, prurit, eczéma, érythrodermies, acné) ; dans les infectious les intoxications ou les cirrhoses s'accompagnant d'insuffisance hépatique plus ou moins prononcée, l'opothérapie hépatique atténue considérablement cette dernière ; la dose doit être proportionnée à chaque cas. Dans l'ictère grave, de fortes quantités (2 à 4 centimètres cubes d'extrait concentré) combattent efficacement les hémorragies et les phénomènes nerveux et retardent l'évolution fatale des accidents. Chez de très rares malades, les doses trop fortes semblent pouvoir provoquer de l'hépatalgie, de la diarrhée, mouvements légers et de peu d'importance, ou réveiller des coliques vésiculaires anciennes. Dans certains cas, ce traitement « pierre de touche » pourrait peut-être ainsi mettre en valeur des phénomènes hépato-vésiculaires latents et servir de procédé de diagnostic. Ces résultats cliniques sont confirmés par des épreuves de laboratoire contrôlant l'insuffisance hépatique et par des constatations expérimentales que les auteurs publieront ultérieurement. Mais, d'ores et déjà, les résultats fournis par l'observation clinique leur ont paru à eux seuls suffisamment encourageants pour mériter d'être signalés.

JEAN LEREBOULLET.

### Le traitement de la neurosyphilis par la malaria.

P.-O. LEARY et A.-L. WELSH (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 12 août 1933) ont traité à la clinique Mayo 984 neurosyphilitiques par la malariathérapie de mai 1924 à mai 1932. Moins de la moitié des malades atteints de paralysie générale au début ont pu reprendre leur métier après le traitement ; par contre, chez les trois quarts des malades atteints de paralysie générale asymptomatique et diagnostiquée uniquement sur des signes biologiques, les progrès cliniques de l'affection purent être arrêtés. Après le traitement, les signes sérologiques fournis par l'étude du liquide céphalo-rachidien

devinrent complètement négatifs dans près de la moitié des cas de neurosyphilis asymptomatique dans lesquels le traitement habituel n'avait eu aucune action sur ces signes. Dans les formes tabétiques de la paralysie générale et dans le tabes avec réaction du liquide céphalo-rachidien, les résultats furent également favorables dans la moitié des cas ; par contre, dans le tabes avec signes sérologiques négatifs, les complications tenaces telles que crises gastriques et douleurs fulgurantes furent peu améliorées. De même dans la syphilis héréditaire les résultats furent peu encourageants. De cette étude, les auteurs concluent que le traitement par la malaria est indiqué non seulement dans la paralysie générale, mais chez tous les malades atteints de neurosyphilis qui ne répondent pas favorablement au traitement antisyphilitique.

JEAN LEREBOULLET.

### Typhobacillose expérimentale du singe et de l'homme.

J. TROISIER et T. DE SANCTIS MONALDI (*Annales de l'Institut Pasteur*, août 1933) ont repris sur le terrain expérimental l'étude de la typhobacillose ; ils ont employé à cet effet le BCG.

L'injection intraveineuse de deux centigrammes de BCG chez le jeune babouin neuf provoque, après une courte période d'incubation, une fièvre continue aux alentours de 40° pendant deux à trois septénaires. Cette typhobacillose s'accompagne de mononucléose sanguine et d'une réaction de fixation positive ; elle se termine par une guérison durable ; à la suite se développe un état de prémunition au cours duquel une nouvelle injection intraveineuse de BCG provoque une réaction thermique différente de la première (allergie thermique). Au lieu d'une fièvre continue, on observe une fièvre discontinue, sans incubation, évoluant en deux temps.

Chez l'homme adulte, indemne de tuberculose occulte, l'injection intraveineuse (en trois fois) de 3 centigrammes et demi de BCG provoque après une longue incubation (onze à vingt jours) une typhobacillose d'un mois de durée. Cette typhobacillose, identique à la maladie humaine spontanée, s'accompagne de mononucléose, de splénomégalie, d'hyposérinémie. La réaction de fixation devient positive dès le début de la phase de fièvre continue de l'homme. La cuti-réaction à la tuberculine est franchement positive le vingt-huitième jour après la première injection. La réaction de Vernes s'est élevée du chiffre photométrique de 14 à 72 pour descendre ensuite à 66, puis à 40. Cette typhobacillose expérimentale humaine est restée bénigne : la guérison parfaite a été contrôlée huit mois après la maladie. Analogue à la syphilis par transfusion sanguine, véritable syphilis décapitée, la typhobacillose expérimentale peut être considérée comme une tuberculose décapitée sans chancre d'inoculation ni adénopathie régionale.

JEAN LEREBOULLET.

### Signes électrocardiographiques de l'action du glucose sur le myocarde.

On a beaucoup vanté ces temps derniers l'heureuse action du glucose sur le myocarde. C. AMATUCCI MALLARDO (*Il Morgagni*, 16 juillet 1933), à l'aide de recherches électrocardiographiques, glycémiques et thermiques, a étudié chez le lapin l'action du glucose introduit par voie intraveineuse, sous-cutanée ou orale. Tandis que l'administration de glucose par voie intraveineuse produit de l'hyperthermie et des troubles de la fonction myocardique qui se révèlent à l'électrocardiogramme par des dentelures, des phases d'arythmie, l'apparition de complexes atypiques, l'administration par voie sous-cutanée ne produit que de légères modifications de la fonction myocardique, et celle par voie buccale ne produit aucun trouble myocardique. Ces troubles sont provoqués vraisemblablement par un déséquilibre métabolique dû à l'apport brusque, rapide et irrégulier du glucose ; aussi l'auteur déconseille-t-il la voie veineuse pour la thérapeutique glucosée et suggère-t-il d'employer plutôt la voie sous-cutanée et surtout les voies rectale ou buccale, car par ces deux dernières voies il est possible de fournir utilement à l'organisme une substance dynamogène efficace grâce à l'interposition du mécanisme régulateur hépatique.

JEAN LEREBOULLET.

### Arachnoïdite chiasmatique.

A propos d'un cas personnel, J. MALBRAN et M. BALADO (*Archivos argentinos de neurologia*, mars 1933) étudient l'arachnoïdite chiasmatique d'origine traumatique. Tous ses caractères sont ceux des arachnoïdites d'autres étiologies. Le symptôme principal est la présence d'une atrophie optique presque toujours bilatérale et d'évolution rapide ; la stase papillaire est rare. L'examen du champ visuel est un des éléments essentiels du diagnostic. Quant au siège exact du traumatisme, il est possible qu'on puisse l'établir, mais il n'est pas rare que les lésions anatomiques existent en des points plus ou moins éloignés. Ces arachnoïdites chiasmatiques peuvent induire en erreur et donner une symptomatologie de tumeur ; elles s'en différencient par les signes généraux, l'intégrité de la selle turcique, la négativité de la ventriculographie. Toute atrophie papillaire avec rétrécissement du champ visuel indiquant une atteinte chiasmatique est justiciable d'une intervention chirurgicale portant sur le chiasma, car la cécité, qui est la conséquence de ces affections, n'est actuellement évitable que par les méthodes sanglantes. L'arachnoïdite traumatique peut exister même en l'absence de lésions osseuses, comme dans un des cas observés par les auteurs.

JEAN LEREBOULLET.

### Traitement de l'agranulocytose par l'extrait de foie.

On sait la gravité de l'affection décrite par Schültz, dont la mortalité atteint 90 p. 100 dans les cas non traités et est encore de plus de 30 p. 100 avec les traitements les plus actifs. F.-L. FORAN, H.-M. SHEAFF et R.-W. TRIMMER (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 17 juin 1933) ont traité cinq malades atteints d'agranulocytose par des extraits de foie de veau à forte dose, à la fois par voie buccale et par voie parentérale, surtout intraveineuse dans les cas graves. Ils ont obtenu une rémission dans les cinq cas. Un malade est mort d'une rechute survenue au cours d'une pneumonie ; les quatre autres sont cliniquement et hématologiquement bien portants. L'augmentation leucocytaire provoquée par le traitement est très comparable à la crise réticulocytaire qu'il produit dans l'anémie pernicieuse. Aussi les auteurs considèrent-ils que ce traitement mérite d'être retenu ; seule une expérience plus étendue permettra d'apprécier exactement son efficacité.

JEAN LEREBOULLET.

## L'hyperinsulinisme et son action sur les organes à sécrétion interne.

M. Mattioli (*Il Morgagni*, 14 mai 1933) a étudié par la ligature du pancréas ou de ses canaux excréteurs l'influence de l'hyperfonctionnement pancréatique sur les glandes à sécrétion interne. Il a observé une hypertrophie et une hyperplasie du tissu endocrinien du pancréas, une forte augmentation du tissu conjonctif et des altérations remarquables du tissu exocrinien.

Les modifications du corps thyroïde et des glandes surrénales provoquées par cette intervention sont rares.

Dans l'hypophyse, il y a augmentation de volume du lobe postérieur et de la *pars intermedia* ; le lobe antérieur est remarquable par sa pauvreté en cellules chromophobes par rapport aux cellules chromophiles et par une augmentation très nette des cellules basophiles. Dans les parathyroïdes, on remarque la pauvreté du tissu conjonctif, des agglomérations cellulaires plus riches et une augmentation des cellules de Wellsh. L'hypoglycémie observée est peu importante par rapport aux modifications histologiques ; cette absence de parallélisme semble attribuable à un équilibre dû essentiellement aux parathyroïdes et à l'hypophyse. Les surrénales y ont aussi sans doute contribué, mais la seule méthode histologique n'est pas suffisante pour déceler les variations quantitatives de la sécrétion d'adrénaline, et l'auteur n'a pu préciser dans quelle mesure les surrénales sont intervenues pour combattre la chute de la glycémie.

Jean Lereboullet.

## Les causes irréductibles de mortalité dans le coma diabétique.

Les statistiques de New-York montrent que l'augmentation rapide de la mortalité due au diabète n'a pas été influencée par l'apparition de l'insuline. Cette augmentation est un problème encore non résolu dans lequel la fréquence plus grande du diabète et le rôle des maladies vasculaires associées jouent sans doute les rôles principaux. H. Lande (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1er juillet 1933) a entrepris une analyse des cas de coma diabétique survenus depuis l'avènement de l'insuline pour essayer d'élucider ce problème. De 1923 à 1933, 82 cas de coma diabétique ont été traités dans les salles d'adultes du Mount Sinaï Hospital. Il y a eu 24 morts, soit une mortalité de 29 p. 100. Deux malades sont morts dans les premiers mois de 1923 avant qu'on ait pu se procurer une quantité suffisante d'insuline. Dans 10 cas mortels seulement, le coma n'était pas compliqué. Dans 8 cas, il était associé à d'autres lésions suffisantes pour entraîner la mort. Dans 4 cas enfin, la mort était due au coma, mais des lésions graves eurent une influence certaine sur l'évolution. L'âge a une importance indiscutable. Quoique ce groupe ne renferme pas d'enfants de moins de quatorze ans, la mortalité des 49 malades de moins de quarante ans est de 12 p. 100, alors qu'elle est de 54 p. 100 chez les 33 malades ayant dépassé cet âge. De plus, il est à noter qu'à New-York, l'introduction de l'insuline n'a modifié la mortalité que dans le groupe des malades de moins de trente-cinq ans.

Deux facteurs, le shock et l'hyperpyrexie, sont d'importance dans le mécanisme du coma diabétique mortel. Le collapsus vasomoteur ou shock pose le problème de la restauration du volume sanguin. Chez un certain nombre d'individus âgés, le collapsus circulatoire peut persister et la mort survenir même après que le métabolisme hydrocarboné est redevenu normal et que la cétose a disparu. Dans ce groupe particulier, l'insuline ne prévient pas une issue fatale et il existe une mortalité inévitable malgré un traitement approprié par l'insuline et les liquides.

En cas de mort par hyperpyrexie, le facteur étiologique n'a pu être retrouvé que trois fois. Il est possible qu'il se soit agi, dans les sept autres cas, d'une invasion terminale du sang, mais, étant données les hémocultures négatives, ce phénomène doit plutôt être considéré comme partie intégrante du coma diabétique, peut-être comme associé à la déshydratation. Ce type d'hyperpyrexie peut être d'origine cérébrale. Elle est ininfluençable par l'insuline et est une cause supplémentaire de mortalité inévitable.

Jean Lereboullet.

## Méningite spinale chronique adhésive hyperplastique avec compression médullaire, séquelle de sérothérapie endorachidienne.

E. Jacarelli (*Rivista ospedaliera*, mai 1933) rapporte l'observation d'un syndrome de compression médullaire apparu chez une femme de trente-sept ans après un tétanos grave compliqué, au cours de la sérothérapie intramusculaire et endorachidienne, d'intenses réactions locales, puis d'une grave maladie du sérum. Il attribue les symptômes nerveux observés à un processus de méningite dorso-lombaire chronique adhésive hyperplastique (ce que nous désignons habituellement sous le nom d'arachnoïdite) ayant irrité les racines lombo-sacrées puis comprimé la moelle, provoquant ainsi une paraplégie spasmodique. Le processus méningitique serait, pour l'auteur, étroitement lié à la sérothérapie intrarachidienne qui aurait provoqué de graves lésions méningées par le mécanisme d'un phénomène d'Arthus provoqué par des réinjections de sérum chez un sujet hypersensible.

Jean Lereboullet.

## Un cas d'érythème noueux avec complication endocarditique.

On tend de plus en plus à affirmer l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux. L'observation que rapporte E. Tatafiore (*Rinascenza medica*, 1er septembre 1933) semble, au contraire, en faveur de l'origine rhumatismale de cette affection. Il s'agit d'une enfant de dix ans chez qui, onze jours après le début d'un érythème noueux, alors que l'éruption était presque disparue, on constata l'apparition d'un souffle d'insuffisance mitrale qui passa à la chronicité. L'auteur ne croit pas cependant que l'apparition d'une complication cardiaque suffise à affirmer l'origine rhumatismale de l'érythème, et ne dispense pas de rechercher, par les diverses épreuves usuelles, l'existence d'une infection tuberculeuse. Malgré leur rareté, il faut tenir compte de la possibilité de ces complications dans le pronostic d'avenir, déjà réservé du fait de la fréquence de l'origine tuberculeuse de l'affection.

Jean Lereboullet.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — Corbeil. Imprimerie Crété.

# LES INFECTIONS BILIAIRES A BACILLE PERFRINGENS

PAR MM.

**V. DE LAVERGNE, J. SIMONIN et Jacques LÉVY**

Conduits par leurs beaux travaux sur la spirochétose ictéro-hémorragique à des vues générales sur les ictères infectieux, Garnier et Reilly (1) ont admis que les microbes qui déterminent des ictères par hépatite sont lysés par la bile, ou, du moins, ne peuvent se développer en présence de traces de bile ou de sels biliaires. Ainsi en est-il, disent les auteurs, du pneumocoque, de *Spirocheta icterohemorragiæ* et du bacille *perfringens*. Au contraire, les microbes pour qui la bile constitue un bon milieu de culture, comme les bacilles typhiques et paratyphiques, ne sont que des agents d'infection des voies biliaires. Les recherches récentes de P. Teissier, de Lemierre et de leurs collaborateurs Reilly, Rivalier, Layani et Friedmann (2), sur la localisation hépatique du bacille *funduliformis*, confirment cette conception générale.

Nous voudrions, cependant, montrer que cette manière de voir n'est peut-être pas tout à fait exacte pour ce qui est du bacille *perfringens*. Ce microbe, en effet, ne détermine pas d'hépatite ; les ictères qu'il provoque résultent de l'action sur les globules rouges, de son hémotoxine, puissante. Par contre, si rarement que ce soit, il peut être agent d'infection des voies biliaires ; il se développe en milieux biliés, sa multiplication étant seulement retardée et limitée.

Nous nous proposons d'exposer l'étude des infections des voies biliaires par le bacille *perfringens* — du point de vue clinique, d'abord, — du point de vue expérimental ensuite (3).

***

Nous n'avons pas trouvé un seul fait établissant l'existence d'hépatite ou d'abcès du foie à bacille *perfringens* chez l'homme. Tout au plus peut-on citer une des expériences de Guillemot, Hallé et Rist dans leur étude classique sur les microbes anaérobies. Le « lapin XXVIII » ayant reçu dans les veines un centimètre cube de liquide pleural de cobaye renfermant du bacille *perfringens* à l'état de pureté, meurt en six jours avec plusieurs abcès hépatiques et péritonite de voisinage. Même en expérimentation, cette constatation est exceptionnelle, sinon unique. Chez l'homme, on peut seulement se demander si les ictères qui traduisent les septicémies à bacille *perfringens* sont toujours dus à un processus hémolytique. N. Fiessinger, Boidin et de Gennes ont parlé d'hépato-néphrite. Cependant, dans la très grande majorité des cas, l'hémoglobinurie, la coloration rouge du sérum, la fragilité globulaire, témoignent que l'ictère des septicémies à bacille *perfringens* résulte d'un processus d'hémolyse. Peut-être une réaction hépatique se produit-elle alors, mais secondaire, comme dans tous les processus d'hémolyse, suivant l'opinion de Chabrol et Bénard. Cette réaction hépatique secondaire ne doit pas masquer le mécanisme essentiel par lequel agit le bacille *perfringens* présent dans le sang : il lèse les globules rouges par son hémotoxine, et non le foie.

Au contraire, on connaît quelques cas d'infection des voies biliaires déterminés chez l'homme par le bacille *perfringens*: les nombreuses observations de Lippmann (1904), celle d'Hallé et Marquézy (1922), de Kirchmayer (1925) ; les quatre cas de Wahlberg et Brütt (1927) ; les trois faits de Baugher (1914) ; le malade de V. de Lavergne et J. Simonin (1933). Dans le détail de ces observations on peut trouver de quoi établir l'histoire clinique des infections biliaires à bacille *perfringens*.

D'abord, on peut affirmer qu'elles sont très rares. Bien qu'on néglige encore trop souvent l'étude bactériologique des vésicules extirpées, que l'examen — quand il est pratiqué — porte sur le contenu vésiculaire et néglige les fragments de la paroi, ce qui est pourtant si utile (Alvarez, Meyer, Rusk, Taylor et Easton), qu'il se limite fréquemment aux seules bactéries aérobies, ces infections sont exceptionnelles. Une preuve en est que Wahlberg (4) sur 1 000 examens bactériologiques et complets de bile de cholécystite, n'a rencontré le bacille *perfringens* que quatre fois. Exceptant les faits de Lippmann, discutables, nous n'avons pu en réunir qu'à peine une dizaine de cas. Même si notre documentation n'est pas absolument complète, le chiffre ne serait pas sensiblement modifié par les observations que nous avons pu laisser échapper. Et nous verrons ultérieurement que les infections biliaires à bacille *perfringens* « doivent », en effet, être rares.

Ce microbe est un hôte normal de l'intestin. Pour Lippmann, il se trouve habituellement dans

(1) GARNIER et REILLY, *Revue de médecine*, 1920.

(2) Septicémies à *funduliformis* (*Paris médical*, 30 mars 1929, et *Bulletin Société méd. des hôp. de Paris*, 3 février 1933).

(3) Les indications bibliographiques qui ne sont pas données dans cet article, se trouvent dans la thèse de JACQUES LÉVY : « Les infections biliaires à bacille perfringens », Nancy, 1933.

(4) WAHLBERG, Infection de la vésicule biliaire à bacille *perfringens* (*Münchener medizin. Wochenschrift*, 1927, nº 49).

les canaux biliaires. Pour Abrami, il fait partie de la flore saprophytique du segment pariétal du cholédoque. Cependant, il convient de faire remarquer que les recherches modernes sur la bactériologie des trois biles retirées par tubage duodénal, n'ont jamais mis en évidence le bacille *perfringens* dans aucune d'elles. Le bacille *perfringens* n'est signalé, en pareil cas, ni par Huntmüller, ni par Meyer, ni par Libert, ni par Rathery, ni par Vachez, ni par Buttiaux (1).

Comment le bacille *perfringens*, venu de l'intestin, accède-t-il aux voies biliaires ? Suit-il une voie ascendante ? Emprunte-t-il la voie sanguine, descendante ? Faut-il considérer, suivant Petermann, que, comme d'autres microbes intestinaux, il atteint la vésicule sans passer par le foie, par l'intermédiaire des vaisseaux qui irriguent la vésicule ? Nous n'entreprendrons pas de discussion théorique à ce sujet. L'essentiel est qu'il y ait choix pour le bacille *perfringens* venu de l'intestin, entre plusieurs possibilités d'accès aux voies biliaires.

Il est remarquable que si, parfois, le bacille *perfringens* est le seul microbe que l'on rencontre dans les voies biliaires infectées, le plus souvent on le trouve en association avec d'autres germes. Dans deux observations de Brütt, il est accompagné du colibacille et du pneumocoque ; Baugher signale, dans un cas, la présence simultanée de *Mucosus capsulatus* et il parle, dans un autre, d'une flore associée peu abondante. Lippmann trouvait presque toujours plusieurs espèces de microbes anaérobies.

Autre facteur étiologique presque toujours retrouvé : les malades atteints de cholécystite à bacille *perfringens* sont des lithiasiques. La présence de calculs dans la vésicule infectée est signalée dans les observations de Lippmann, dans celle de Kirchmayer, dans les deux cas de Brütt, chez un malade de Wahlberg, et chez un de ceux de Baugher.

A une exception près, l'infection des voies biliaires par le bacille *perfringens* se traduit par des signes de *cholécystite*, simple ou gangreneuse avec perforation. Et presque toujours les cholécystites apparaissent comme primitives. Une seule fois (observation IV de Wahlberg) les premiers symptômes apparurent quelques jours après un avortement. Wahlberg pense que la cholécystite correspondait à la localisation sur les voies biliaires, d'une infection sanguine à bacille *perfringens* dont le point de départ avait été l'utérus. Et il faut rapprocher de cette règle, cette constatation qu'au cours des septicémies à bacille *perfringens*, on n'a pas signalé d'infection secondaire, métastatique, des voies biliaires. Il est vrai que la rapidité d'évolution habituelle ne permet pas d'observer les complications secondaires, ni les séquelles.

(1) BUTTIAUX, *C. R. Soc. de biol.*, t. CXII, 1933, p. 202.

Ainsi le médecin se trouve en présence de malades atteints de cholécystite, et rien n'indique cliniquement que l'étiologie en soit particulière. Rien dans les symptômes des cholécystites à bacille *perfringens* ne traduit l'intervention d'un anaérobie. Davantage encore, les lésions elles-mêmes sont d'apparence banale, et, pièces en main, le chirurgien ne trouve rien qui traduise une infection par un bacille agent de gangrène gazeuse. Chez le seul malade de Kirchmayer, des bulles de gaz dans les lésions (cholécystite et péricholécystite) attiraient l'attention. Chez tous les autres, point de gaz, rien de particulier. Et si la cholécystite est quelquefois gangreneuse, comme il n'y a point production de gaz, rien n'indique qu'il s'agit d'une infection par anaérobie, puisque les cholécystites gangreneuses peuvent être dues à des microbes aérobies. On en a eu souvent la preuve ; et dans une étude de Gosset, Desplas et Bonnet (2) portant sur 40 cas de cholécystite gangreneuse, on voit que l'examen bactériologique fait sur trois pièces a montré seulement la présence du bacille coli, seul ou associé à l'Eberth.

Banales dans leur symptomatologie et leur évolution clinique, les cholécystites à bacille *perfringens* ne se distinguent pas par une gravité particulière. La plupart guérissent ; s'il y a perforation, la mort peut survenir, mais suivant un pourcentage qui n'excède pas la mortalité observée en pareil cas, l'étiologie étant banale. Il est exceptionnel que la cholécystite à bacille *perfringens* soit le point de départ d'une septicémie à bacille *perfringens*. Dans une seule observation (cinquième de Baugher) l'hémoculture fut positive pour le microbe, mais la bacillémie ne se traduisit par aucun signe clinique, et il n'y eut pas de métastase.

L'observation que nous avons rapportée pose la question de savoir si le bacille *perfringens* ne serait pas capable de déterminer, — très rarement aussi — des *ictères infectieux* par le mécanisme d'angiocholite ou de cholédocite. Lippmann, autrefois, avait signalé deux cas d'angiocholite à bacille *perfringens* (associé à du coli). En 1907, Garnier et Simon avaient décelé dans le sang d'un malade atteint d'ictère à type catarrhal, un microbe anaé-

(2) GOSSET, DESPLAS et BONNET, *Journal de chirurgie*, 1926, p. 257.

robie. Tout récemment, Chabrol, Brocq et Porin (1) ont isolé du sang d'un malade atteint d'ictère, un microbe anaérobie qui ne fut pas identifié. Chez notre malade, un ictère hémolytique avec bacille *perfringens* dans le sang succéda à un ictère franc. Ne peut-on voir dans l'ictère franc du début, une manifestation de cholédocite à bacille *perfringens*, qui, en un deuxième stade, aurait déterminé une septicémie, l'infection du cholédoque ayant été favorisée par un trouble momentané dans la secrétion biliaire causé par une alimentation anormale ? Il ne s'agit là que d'une hypothèse. Mais on peut se demander si des hémocultures systématiques, faites suivant la technique de l'anaérobiose chez des malades atteints d'ictère de type catarrhal, ne mettraient pas en évidence — chez quelques-uns — la présence dans le sang d'anaérobies, et, en particulier, de bacille *perfringens* ?

Concluons cette première partie, clinique : les infections des voies biliaires par le bacille *perfringens* (vésicule surtout, peut-être cholédoque) existent, mais sont très rares. On ne les observe que sur un terrain préparé : lithiase, association d'autres germes. Le bacille *perfringens* ne provoque pas au niveau des voies biliaires de lésions de gangrène gazeuse semblables à celles qu'il provoque ailleurs.

Recherchons maintenant quelles données expérimentales, faites *in vitro* et *in vivo*, vont nous rendre compte des constatations cliniques.

***

MM. Garnier et Reilly admettent que le bacille *perfringens* ne peut se développer en bile ; que sa culture est entravée par la présence de traces de sels biliaires dans le milieu. L'un de nous a répété cette affirmation, dans un rapport sur les septicémies à bacille *perfringens* au XIX[e] Congrès de médecine. On la retrouve encore dans un article de Baize sur les septicémies à bacille *perfringens*, et dans une thèse récente de Weill. Cependant, Thiroloix et Stévenin ont, autrefois, constaté que le bacille *perfringens* pousse en bile ; Melikoff, Roger ont fait des observations semblables. L'opinion des auteurs n'est donc point concordante, ce qui nous a conduits à reprendre cette étude.

Nos expériences ont été faites, d'abord, *in vitro*. Nous avons utilisé de la bile de bœuf, pure, ou diluée à taux variables dans du bouillon ; nous avons aussi dilué des sels biliaires dans du bouillon, les taux de concentration étant divers, mais groupés autour de 1/100, ce qui correspond à la concentration physiologique des sels biliaires dans la bile.

Nous avons apprécié le résultat des ensemencements (technique en anaérobiose), soit macroscopiquement, soit en déterminant, avant et après culture, la densité optique des milieux par le photomètre de Vernes ; soit en lisant le volume des gaz produits par la culture, sur de petits tubes renversés inclus dans les grands tubes et formant cloche. Deux souches de bacille *perfringens* ont été étudiées : l'une retirée par hémoculture du sang d'un malade ; la seconde, isolée des selles d'un sujet sain. Les deux souches se sont comportées de la même façon.

Nous avons constaté que le bacille *perfringens* cultive en bile de bœuf pure, et aussi dans les tubes de bouillon additionné de sels biliaires à la concentration de 1/100. Toutefois, le début apparent de la culture est retardé par rapport au moment où débute la culture en tube témoin, ou en tubes de bile diluée, ou en milieu renfermant des sels biliaires dont la concentration est inférieure à 1/100. De plus, la culture est moins abondante. Les propriétés fermentatives du microbe sont également émoussées par la bile pure : les cultures y sont inodores, et provoquent un dégagement gazeux moindre que dans les autres tubes.

Si l'on reproduit avec le bacille *perfringens* l'expérience classique pour le pneumocoque, et dite « phénomène de Neufeld », on constate que la bile exerce sur le bacille *perfringens* une action lytique très faible, appréciable seulement par les procédés optiques (photomètre de Vernes), et seulement après un contact prolongé (quatre-vingt-dix minutes). Peut-être est-ce à ce faible pouvoir lytique de la bile qu'il faut attribuer le retard dans la culture du bacille ; trop faible pour entraver le développement, la lyse le retarde et le limite.

A de mêmes conclusions nous conduit l'expérimentation *in vivo*. Le cobaye nous a servi d'animal d'expérience. L'injection sous-cutanée de faibles doses de culture de bacille *perfringens* exalté par passages, détermine un processus gangreneux extensif et rapidement mortel. Les animaux ont été sacrifiés un peu avant la mort, ou autopsiés aussitôt après. Chez tous, les ensemencements ont montré la présence du bacille *perfringens* dans le sang du cœur et aussi dans la bile vésiculaire. Les tubes de bouillon ensemencés avec la bile ont seulement donné des cultures d'apparition plus tardive que ceux ensemencés avec le sang. Ainsi, chez le cobaye, en cas de sep-

(1) Chabrol, Brocq et Porin, *Presse médicale*, 6 juillet 1932.

ticémie à bacille *perfringens*, les bacilles sont, de façon constante, éliminés par la bile où on les retrouve bien vivants. *In vivo*, la bile n'exerce donc point d'action lytique ni fortement empêchante vis-à-vis du bacille *perfringens*.

Sur ce point, le bacille *perfringens* se comporte donc comme d'autres microbes, en particulier comme le bacille typhique, dont on sait, depuis les expériences classiques de Lemierre et d'Abrami, que, introduit dans le sang, il est éliminé par la bile. Seulement, *in vivo* aussi, la bile est favorable au développement du bacille typhique, si bien que, après extinction de la septicémie, les bacilles typhiques qui ont été éliminés par la bile se développent dans la vésicule biliaire. On les y trouve, quand ils ont disparu du sang. En est-il de même pour le bacille *perfringens* ?

En réalité, il n'y a pas eu d'infection biliaire véritable par les bacilles *perfringens* éliminés du sang. Ils n'ont point colonisé, ne se sont pas multipliés *in situ*. En effet, il est possible de déterminer chez le cobaye des septicémies à bacilles *perfringens*, transitoires, avec survie. On y arrive par injection de quelques dixièmes de centimètre cube de culture, par voie intracardiaque. Certains animaux succombent, et l'on retrouve alors le microbe et dans le sang et dans la bile. Mais d'autres restent vivants. Quand on les sacrifie alors, à des intervalles de quelques jours, on constate que les ensemencements restent stériles, faits avec la bile et avec le sang du cœur.

Plus de septicémie, et disparition du bacille *perfringens* des voies biliaires ; le microbe cesse d'être présent dans la bile, dès qu'il n'est plus présent dans le sang.

***

On voit donc combien les résultats expérimentaux concordent avec les données cliniques, et les éclairent.

L'infection des voies biliaires est possible ; on l'a constatée chez l'homme, et le microbe pousse, en effet, en bile pure ou en milieu renfermant 1 p. 100 de sels biliaires. Mais la bile ne représente pas un bon milieu de culture. De même que la présence de bile fait disparaître l'odeur des cultures de bacille *perfringens in vitro*, de même dans les cholécystites ne saisit-on pas à la dissection des pièces, de signes de production gazeuse, comme on en retrouve en toute autre localisation de cet anaérobie. La bile exerce, en effet, à l'égard des anaérobies son rôle antiputride, le même que Roger, dans son étude classique, a démontré si puissant vis-à-vis de l'action des anaérobies dans l'intestin.

Ainsi se trouve diminué le pouvoir pathogène du bacille *perfringens*, quand il se trouve en bile, d'où la rareté des infections des voies biliaires, et l'impossibilité de reconnaître son intervention par la clinique — seul le permet l'examen bactériologique.

Sur un seul point, il y a discordance, mais apparente seulement. *In vivo*, nous n'avons pas constaté, chez le cobaye, développement d'infection vésiculaire, alors qu'on en observe chez l'homme. Mais, comme nous l'avons indiqué, il s'agit presque toujours de vésicules lithiasiques. Comme l'ont montré les recherches récentes de Chiray, il existe alors de l'hypocholalie, ce qui permet le libre développement du bacille *perfringens*. Et quelle meilleure preuve en donner, que cette observation de Brutt, où se trouvait, dans la vésicule altérée, le pneumocoque à côté du bacille *perfringens* ? Le pneumocoque eût été lysé si la bile vésiculaire s'était trouvée de composition normale. Si le pneumocoque y pouvait vivre, on comprend que le bacille *perfringens* ait pu s'y développer sans entrave.

Cette étude sur les infections des voies biliaires par bacille *perfringens* ne tend pas à élargir le champ d'action de ce microbe. Il s'agit là d'une question petite, et qui doit rester petite. A notre sens, on n'a peut-être que trop étendu le domaine des infections à bacille *perfringens*, qui doit être rangé parmi les microbes pathogènes « mineurs ». Même dans la gangrène gazeuse, il ne figure pas au premier rang des agents de ce syndrome. Bien souvent il détermine des bactériémies sans aucune traduction clinique [Boez et Schreiber (1), Weinberg (2)]. Quant aux faits de septicémie à type d'ictère grave hémolytique, ils s'expliquent sans doute par le déversement dans le sang d'un très grand nombre de microbes ayant colonisé avec extrême abondance dans un foyer primitif (le plus souvent utérus). Si bien qu'en cas d'infection biliaire, où les microbes se développent mal, les septicémies sont exceptionnelles, et quand il s'en produit comme chez le malade que nous avons observé, guérissent même sans traitement spécifique par le sérum.

(1) BOEZ et SCHREIBER, Les bactériémies à bacille *perfringens* (*Presse médicale*, 1927).

(2) WEINBERG, Septicémie à bacille *perfringens* dans la fièvre typhoïde. — Emploi du sérum antigangreneux (*C. R. Soc. de biologie*, 1928, t. I, p. 135).

# UN CAS D'EXOSTOSES OSTÉOGÉNIQUES MULTIPLES AVEC TROUBLES DE DÉVELOPPEMENT DU MEMBRE SUPÉRIEUR DROIT ET SYNDROME RADICULAIRE INFÉRIEUR ASSOCIÉ

PAR

**GAUTHIER** et **RIBOLLET**
Professeur agrégé du Val-de-Grâce.
Chirurgien des hôpitaux militaires.

Sans être exceptionnelle, la maladie, désignée sous le nom d'exostoses ostéogéniques multiples, est, cependant, assez peu rencontrée.

Caractérisée par des exostoses, le plus souvent en nombre élevé, elle résulte d'un dysfonctionnement des cartilages de conjugaison, dont l'origine a suscité des discussions nombreuses.

Ayant eu récemment l'occasion d'examiner un malade atteint de cette affection, il nous a paru intéressant de publier son observation.

Le soldat C..., exerçant la profession de commis d'agent de change et âgé de vingt ans, contracta un engagement volontaire de dix-huit mois dans l'armée, le 20 avril 1931.

Ses parents sont en parfaite santé, tous deux sont de taille normale, et n'ont jamais présenté d'anomalie osseuse.

Les générations précédentes sont exemptes de toute tare. Il n'y a, dans la famille de C..., aucun fait permettant d'établir la filiation héréditaire de sa maladie.

C... est fils unique, il a été élevé au sein ; il a marché dans des délais normaux et son enfance n'a été marquée par aucune manifestation rachitique. Plus tard, il n'a jamais eu de maladie grave. Il n'a jamais contracté la syphilis.

A six ans, il eut une broncho-pneumonie banale, qui guérit facilement. Toutefois, au cours de l'examen qu'il subit à cette occasion, l'attention du médecin fut attirée sur ses membres supérieurs et on constata une exostose de l'humérus droit.

A treize ans, un nouvel examen médical amena la découverte d'exostoses multiples, en différents points du squelette, sans que l'attention ait été attirée sur l'avant-bras et la main droite. A cette époque, il n'existait, dit le malade, ni gêne fonctionnelle, ni souffrance.

Vers seize ans, apparut une douleur intermittente, localisée au coude et à l'épaule droite, non exagérée par les mouvements du membre ; étiquetée arthrite, elle fut traitée par les pointes de feu et continua à se manifester de temps à autre, sans s'accompagner d'impotence fonctionnelle, ni de gêne motrice.

Mais, dès cette époque, le membre supérieur droit était apparu nettement plus court que le membre opposé, tandis que la main avait tendance à se dévier vers le bord cubital.

Ce sujet n'aurait cependant pas remarqué d'atrophie musculaire ou de diminution de la force de la main droite et de l'avant-bras, il aurait pu continuer à jouer régulièrement au tennis.

Engagé le 20 avril 1931, le malade déclare qu'il



Avant-bras gauche. Normal, sauf une exostose radiale (fig. 1).

aurait commencé à éprouver des troubles moteurs réellement gênants un mois plus tard, vers la fin de mai. La force aurait diminué, tandis que les reliefs musculaires de la main s'affaissaient et que les mouvements d'opposition du pouce devenaient difficiles.

Les douleurs n'avaient ni augmenté, ni diminué. Le malade toutefois ne s'en inquiéta pas plus qu'auparavant et les attribua au rhumatisme incriminé jadis.

Ce fut seulement en octobre 1931, à la suite d'une chute insignifiante sur le moignon de l'épaule, qu'il se décida à se présenter au médecin.

L'atrophie de sa main droite avait, dit-il, encore progressé et il attribuait au traumatisme récent, une part de responsabilité dans l'aggravation de ses troubles.

Hospitalisé dans le service de l'un de nous, à l'hôpital de Versailles, puis dans le service de

neuro-psychiatrie du Val-de-Grâce, ce malade se présentait comme un sujet peu robuste, d'aspect un peu hypotrophique. Le thorax était droit, on notait une légère scoliose dorsale à concavité gauche.

Mais C... était de taille moyenne, 1m,65. Son facies était normal et il n'existait aucun stigmate de rachitisme ancien. Les épaules étaient tombantes, une atrophie musculaire évidente modifiait les reliefs musculaires de l'avant-bras et de la main. On était frappé par un raccourcissement



Avant-bras droit. Raccourcissement du cubitus et incurvation compensatrice du radius. Élargissement diaphysaire des deux os (fig. 2).

très net du membre supérieur droit et une déviation de la main sur le bord cubital. Le raccourcissement portait uniquement sur l'avant-bras, atteignant 2cm,5 par rapport au côté opposé (26 centimètres de la base de l'olécrâne à l'interligne radio-cubital à droite, 28 centimètres à gauche).

La main avait l'aspect classique de la main de singe.

Le membre supérieur gauche avait un aspect normal, la main n'était pas atrophiée ; tout au plus, pouvait-on noter un très léger aplatissement de l'éminence thénar, sans modification de la tonicité musculaire.

Les membres inférieurs étaient droits, de longueur égale, bien développés, sans genu valgum. Il y avait une certaine tendance à l'aplatissement des voûtes plantaires et à l'élargissement des mortaises tibio-péronières.

Le développement des masses musculaires était normal. Il n'existait aucune anomalie de la marche.

Ajoutons, enfin, que l'inspection générale du sujet ne révélait aucune modification du corps thyroïde et des organes génitaux.

*L'examen du squelette* montrait à la palpation l'existence d'exostoses multiples. On percevait, au niveau des humérus, un élargissement considérable de la diaphyse dans les deux tiers supérieurs et des exostoses le long du bord interne.

L'avant-bras gauche paraissait normal ; mais à droite on constatait que l'extrémité inférieure du cubitus était sur un plan nettement supérieur, par rapport à l'extrémité du radius. La palpation des deux os de l'avant-bras laissait enfin l'impression d'un élargissement notable de la diaphyse.

Aux membres inférieurs, la palpation des genoux permettait de percevoir des deux côtés, au-dessus des condyles internes, deux exostoses en crochet. La face interne des tubérosités tibiales internes supportait également des exostoses.

L'extrémité supérieure des péronés donnait à la palpation l'impression nette d'une augmentation de volume.

La palpation des extrémités supérieures des fémurs restait négative, aussi bien que celle des os iliaques, de la colonne vertébrale et des os du crâne.

***

Les *radiographies*, dont nous devons l'interprétation à l'obligeance de notre ami le professeur agrégé Didiée, étaient particulièrement intéressantes.

La *clavicule* avait à droite un aspect normal, mais à gauche il existait une exostose du volume d'une noisette, s'étendant vers l'espace coraco-claviculaire.

Des deux côtés la diaphyse humérale était très épaissie dans son tiers supérieur, mais davantage à droite qu'à gauche.

A gauche, il existait une exostose en crochet sur la face interne de l'os et une autre en chou-fleur sur le bord externe du tiers supérieur. A droite, immédiatement au-dessous de l'épiphyse supérieure et sur le bord interne se trouvait une masse osseuse assez volumineuse, et sur le bord externe une petite excroissance peu importante.

Le *radius* et le *cubitus* étaient normaux à gauche, sauf une petite exostose en forme de fine spicule sur le radius.

A droite, spicule identique sur le cubitus. De ce côté les os sont nettement déformés : le radius est incurvé et le cubitus raccourci ne s'articule plus avec le condyle carpien, — son extrémité inférieure n'a plus sa forme normale, elle est effilée, — la disphyse des deux os est nettement élargie par rapport au côté opposé.

*Les os de la main sont normaux.*

Le *bassin* est caractérisé par une légère asymétrie, avec un épaississement bilatéral de la branche ischio-pubienne et une ovalisation des cotyles.

*Fémurs.* — Des deux côtés, au niveau des extrémités supérieures, renflement énorme du col, hérissé d'ostéophytes, dont l'opacité varie d'un échantillon à l'autre, certains paraissant à peine calcifiés. — Le col est nettement redressé, mais la tête fémorale est intacte. Au-dessus des épiphyses inférieures, sur le bord interne, on note deux exostoses en crochet relevées vers le haut. L'exostose droite est de densité osseuse normale, la gauche à peine estompée paraît peu chargée en sels calcaires.

*Tibias.* — L'épiphyse supérieure tibiale droite est nettement augmentée de volume, elle présente une exostose en chou-fleur. Une néoformation identique, symétrique, se retrouve sur le tibia gauche.

*Péronés.* — L'extrémité supérieure est hypertrophiée des deux côtés et la diaphyse du péroné gauche est légèrement incurvée.

*Extrémités inférieures du tibia et du péroné.* — A gauche, la radiographie montre une vaste exostose de la partie postérieure du tibia, s'encastrant presque dans la malléole péronière, qu'elle paraît avoir en partie usée. Il existe un petit renflement sus-molléolaire sur le bord interne du tibia.

*A droite*, l'extrémité inférieure du tibia présente une exostose externe comparable à celle du côté opposé, mais beaucoup moins développée.

*Pieds.* — *A droite*, il existe une exostose de l'épiphyse antérieure du quatrième métatarsien, avec élargissement net de la diaphyse et une néoformation en spicule du bord interne du premier métatarsien.

*A gauche*, on trouve deux petites exostoses sur le cinquième métatarsien et sur le troisième.

*Colonne vertébrale.* — La partie antérieure des corps vertébraux dorsaux présente encore des points d'ossification non soudés.

Il existe une scoliose dorsale, sans modification nette des corps vertébraux.

L'examen des vertèbres cervicales montre une hypertrophie de l'apophyse transverse droite de $C_7$, avec un nodule osseux représentant, probablement, une ébauche de côte cervicale supplémentaire.

L'apophyse transverse gauche de $C_7$, beaucoup moins hypertrophiée, est cependant comparable à la précédente.

A droite enfin, l'espace intertransversaire $D_1$-$D_2$ est comblé en grande partie par une exostose.

Il n'existe aucune autre lésion de la colonne vertébrale. Les radiographies du crâne sont normales.



Bras droit. Hyperostose de toute l'extrémité supérieure de l'humérus, ayant respecté la tête humérale. L'exostose interne surajoutée (fig. 3).

***

A l'examen neurologique, on constatait du côté droit une atrophie musculaire de 2 centimètres au bras et de 3 centimètres à l'avant-bras.

La tonicité musculaire était nettement diminuée.

La motilité était conservée pour les différents mouvements de l'épaule, du bras, de l'avant-bras et du poignet ; mais à la main, si la flexion des dernières phalanges était normale, celle de la première était incomplète. L'extension s'effectuait assez bien. Les mouvements d'opposition du pouce avec l'index étaient très défectueux, ils étaient impossibles avec le petit doigt.

La force musculaire était considérablement diminuée à la main et au poignet droit. Elle était

assez bonne au niveau du bras et de l'avant-bras, quoique amoindrie par rapport au côté opposé.

Au membre supérieur gauche, il n'existait aucun trouble de la motilité et de la force musculaire. Ces deux fonctions étaient également intactes aux membres inférieurs. Il n'y avait aucun trouble sphinctérien.

Les réflexes tricipitaux étaient égaux des deux côtés. Le réflexe cubito-pronateur était très diminué à droite, normal à gauche; il n'y avait ni clonus rotulien, ni trépidation épileptoïde des pieds.



Bras gauche. Déformation humérale de même type que du côté droit, mais moins développée. Exostose en crochet du tiers moyen de la face interne à l'humérus. Exostose claviculaire (fig. 4).

La sensibilité subjective était normale, le malade ne présentait pas de douleurs, la palpation de ses exostoses n'en révélait aucune.

Objectivement, les sensibilités au tact et à la piqûre étaient intactes. Mais sur une petite zone en bande, de quelques centimètres, au niveau de la face interne du coude droit, on notait de l'hypoesthésie thermique, avec quelques erreurs d'interprétation.

Il n'existait aucun trouble des sensibilités profondes.

La coordination était normale, ainsi que les fonctions cérébelleuses.

Les nerfs craniens étaient intacts ; les réflexes oculaires à la lumière et à l'accommodation conservés. Les pupilles étaient égales sans myosis ni mydriase ; il n'y avait pas de syndrome de Claude Bernard-Horner, quoiqu'on ait pu hésiter sur une légère diminution de la fente palpébrale droite.

Les réactions électriques avaient été normales au membre supérieur gauche et aux membres inférieurs, mais au membre supérieur droit, il existait une réaction de dégénérescence pour le cubital et le médian à la main droite, sauf pour le rond pronateur et le cubital antérieur.

La ponction lombaire, effectuée en position assise, donna un liquide ayant une pression de 25 avant et 15 après prélèvement de 24 centimètres cubes (appareil de Claude). Son examen révéla deux lymphocytes au millimètre cube à la cellule de Nageotte, 0,60 d'albumine, 0,50 de sucre. La réaction de benjoin colloïdal fut de type normal et le Wassermann négatif.

En somme, l'examen neurologique de ce sujet se résumait dans les symptômes d'une parésie incomplète de type radiculaire inférieur, avec troubles moteurs de la main, perte à peu près complète de l'opposition du pouce et des mouvements des interosseux, affaiblissement très accentué du réflexe cubito-pronateur, et troubles très légers de la sensibilité thermique, au niveau de la face interne du coude droit.

L'examen des divers appareils ne révéla rien de particulier. Il n'y avait pas de lésions pulmonaires, la radiographie était normale.

Cœur normal, pouls à 68, T. A. 14-9.

Ni sucre, ni albumine dans les urines. Urée sanguine 0,25. Calcémie 0,09. Réaction de Wassermann négative dans le sang.

La numération globulaire donnait les résultats suivants :

Globules rouges : 5 440 000.

Globules blancs : 7 500.

*Formule leucocytaire :*

| | | |
|---|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles | 80 | p. 100 |
| Polynucléaires basophiles | 2 | — |
| Polynucléaires éosinophiles | 6 | — |
| Lymphocytes | 12 | — |
| Monocytes | 0 | — |

En résumé, le malade dont nous rapportons l'observation était atteint « d'exostoses ostéogéniques multiples », affection dont il possédait :

1° Les exostoses multiples avec leurs formes caractéristiques, leur disposition symétrique, la prédominance habituelle pour un côté, le droit dans le cas particulier ;

2° Les anomalies de développement bornées ici au raccourcissement du cubitus droit.

Il présentait comme particularités :

1° Un développement anormal de l'apophyse transverse de $C_7$ et une ébauche de côte cervicale droite ;

2° Une déformation très marquée des épiphyses fémorales supérieures avec un manchon ostéophytique englobant tout le col, localisation assez rarement décrite ;

3° Une éosinophilie sanguine à 6 p. 100 déjà signalée dans quelques observations, en particulier par Reubsaët ;

4° Une absence complète du caractère familial et héréditaire, généralement observé dans cette affection ;

5° Des troubles neurologiques, intéressant surtout l'avant-bras droit avec main d'Aran-Duchenne réalisant un syndrome radiculaire inférieur incomplet.

***

A quelle étiologie et à quelle pathogénie devait-on rattacher chez ce sujet les accidents observés ? Quelle était le rapport entre le syndrome osseux et les signes neurologiques observés ?

Les accidents nerveux de ce sujet étaient-ils en relation avec des phénomènes de compression locale ? S'agissait-il d'une maladie autonome, sans rapport avec les néoformations osseuses ?

L'existence d'une main d'Aran-Duchenne droite, de quelques troubles dissociés de la sensibilité, avec hypoesthésie thermique, aurait pu faire soupçonner une syringomyélie, d'autant plus que l'unilatéralité des lésions n'était pas absolue, qu'il y avait un très léger aplatissement de l'éminence thénar gauche, il est vrai sans troubles de la sensibilité, et qu'il existait une légère hyperalbuminose rachidienne.

A cette hypothèse, on pouvait objecter cependant le début du syndrome neurologique par des accidents douloureux peu habituels dans la syringomyélie, le caractère vraiment très fruste des troubles de la sensibilité, ainsi que leur inconstance et même leur tendance régressive, l'absence de syndrome sous-lésionnel.

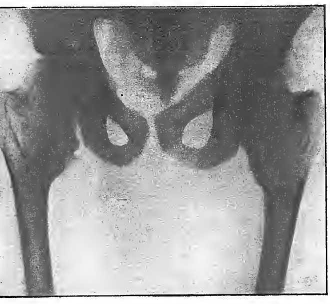
D'autre part, la présence de troubles moteurs du membre supérieur droit, du côté où s'observaient la très notable hypertrophie de l'apophyse transverse droite de $C_7$ et les exostoses de $D_1$, incitaient à admettre l'origine mécanique des accidents observés.

Les troubles nerveux par compression ne sont d'ailleurs pas exceptionnels au cours de la maladie exostosante. Worms et Hamant ont rapporté le cas d'une compression du plexus brachial par une volumineuse exostose de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche, qui nécessita l'ablation.

L'atteinte du sciatique poplité externe par l'hypertrophie de l'extrémité supérieure du péroné a été signalée par Rathery et Binet, Petersohn.

Roger et Mancini ont même pu noter des accidents graves de compression médullaire avec déformation vertébrale, prise pour un mal de Pott.

Mais l'existence d'une maladie médullaire nettement individualisée eût posé chez notre malade la question de la relation de cause à effet entre la maladie exostosante et la lésion nerveuse. Pareil problème s'est rencontré dans d'autres observations. Lenoble et Segat ont rapporté autrefois l'histoire d'une malade atteinte de syndrome syringomyélique, il est vrai d'origine lépreuse probable, chez laquelle existaient des exostoses multiples.



Déformation du bassin, légèrement asymétrique. Epaississement bilatéral de la branche ischio-pubienne et ovalisation des cotyles. Renflement énorme des cols fémoraux qui sont nettement redressés (fig. 5).

Babinsky, Krebs et Plichet, à propos d'une association de torticolis mental, de syndrome pyramidal gauche d'origine indéterminée, et d'exostoses ostéogéniques localisées à gauche, avaient également posé, sans la résoudre, la question du rapport des deux affections.

Certains auteurs étrangers, Tardeus, Oberndorff, ont eu tendance à admettre l'origine nerveuse de la maladie exostosante.

Par analogie avec les troubles de développement du squelette des enfants atteints de poliomyélite, Tardeus avait voulu localiser aux cornes anté-

rieures de la moelle la lésion génératrice de la maladie exostosante. Cette hypothèse est aujourd'hui abandonnée.

Chez un malade porteur d'exostoses à tendance suppurative, apparues tardivement (vingt-trois ans) et atteint de tuberculose pulmonaire, d'hémiplégie gauche avec troubles homolatéraux des sensibilités thermiques et panaris de Morvan, Launois et Roy avaient eu tendance à admettre



Exostoses fémorales sous-condyliennes internes à peine calcifiées à gauche. Hypertrophie à l'extrémité supérieure du tibia droit, exostoses symétriques de la face interne des extrémités supérieures des tibias. Hypertrophie des têtes péronières, incurvation légère de la diaphyse péronéale gauche (fig. 6).

une relation entre les faits neurologiques et la maladie osseuse.

Plus de réserve s'imposerait actuellement, et les accidents osseux observés par Launois et Roy ne seraient plus rattachés à la maladie exostosante proprement dite. Ils n'avaient pas en effet les caractères habituels de cette affection, exposés par Léri, Delherm, Thoyer-Rozat, Rubsaët. Ce dernier, dans sa thèse soutenue en 1909, fixait ainsi les lois du développement de ces troubles de l'ostéogenèse :

La maladie est toujours héréditaire.

Elle se développe au cours de la croissance, et cesse son évolution, quand le complet développement du squelette est achevé.

D'après Bessel-Hagen, enfin, cette dystrophie est toujours régulière, le squelette perdant en longueur ce qu'il gagne en néoformation.

« Le caractère héréditaire de cette maladie se retrouve, il est vrai, dans beaucoup d'observations, il n'est cependant pas aussi absolu que le veut Rubsaët. Il n'a pas été constaté par Rathery et Binet, Grandgérard, Marcel Garnier et S. Bloch, Worms et Hamant. Notre malade ne présentait pas non plus d'hérédité similaire.

Nous n'avons pas retrouvé davantage trace de rachitisme de l'enfance souvent invoqué par les auteurs étrangers, Vix, Volkman et Marsiglia, en particulier, comme cause de la maladie.

L'existence d'une tuberculose latente ou héréditaire pourrait expliquer, pour quelques auteurs, la déviation de l'ostéogenèse, dans la maladie exostosante. Pissavy avait autrefois fait remarquer que l'hérédité tuberculeuse était chez ces malades trois fois plus fréquente que chez les individus normaux.

Les observations de Lortat-Jacob, Sabareanu, Auvray, Launois et Trémolières, Lejars, Poumeau, Heyman ont trait à des tuberculeux atteints de maladie exostosante.

Lenoble et Segat ont rapporté l'observation d'une famille où les exostoses existaient, réparties sur trois générations avec une tuberculose de l'aïeul à la base. A leur avis, cette bacillose ancestrale avait été la cause initiale d'une dystrophie familiale, responsable de l'ostéogenèse vicieuse des générations suivantes.

Chez notre malade, cette étiologie n'avait pu être invoquée.

Il en était de même de la syphilis. Rien ne permettait de la soupçonner dans le passé de ce sujet dont le Wassermann était d'ailleurs négatif.

On ne pouvait davantage incriminer une cause toxi-infectieuse banale, quoique cette étiologie ait été soupçonnée dans quelques cas de maladie exostosante. Frœhlich avait trouvé du staphylocoque au milieu des tumeurs osseuses ; Worms et Hamant en avaient discuté la possibilité chez un de leurs malades (1911), l'exostose enlevée présentant des signes d'ostéite condensante.

Launois et Roy avaient signalé enfin la suppuration des exostoses. Mais, comme Guillain et Auvray le remarquèrent dans leur mémoire, il faut distinguer nettement la maladie exostosante et les exostoses d'origine infectieuse. La suppuration est exceptionnelle dans le premier cas, elle est d'observation courante dans le second.

Il semble d'ailleurs qu'il n'y ait pas lieu d'invoquer une relation de cause à effet entre la présence d'un agent microbien dans l'organisme et le développement de la maladie exostosante. Formées par de l'os jeune, au moins pendant la période de croissance, les exostoses peuvent fixer

secondairement des microorganismes en circulation et faire de l'ostéite.

Dans quelques observations, on voit, en effet, apparaître au cours de l'évolution de la maladie et à l'occasion d'une infection, des phénomènes nouveaux.

Suivant le schéma de Reubsaët, cette affection n'est généralement pas douloureuse, et son évolution s'arrête à la puberté. Sous l'influence d'une maladie infectieuse, la maladie peut prendre toutefois un caractère différent : Curtillet a rapporté l'observation d'un sujet atteint, depuis l'âge de trois ans, de maladie exostosante qui ne l'avait jamais gêné, jusqu'à une fièvre typhoïde, survenue à treize ans. Il subit à cette occasion une poussée accentuée. A seize ans, à la suite d'une infection ourlienne, les exostoses devinrent atrocement douloureuses et chaque période de prolifération fut, désormais, l'occasion d'une violente crise algique. Il n'y eut, toutefois, chez ce malade aucune suppuration.

Il subit un traitement opothérapique prolongé à la thyrénine, qui n'aurait fait, dit Curtillet, qu'aggraver les douleurs et les exostoses.

De toutes les étiologies qui ont été envisagées pour expliquer la genèse de la maladie exostosante, le dysfonctionnement endocrinien est certainement l'hypothèse qui tend actuellement à rallier le plus de suffrages. On sait combien les influences humorales s'exercent avec prépondérance sur le développement et les phénomènes de croissance.

Il est donc naturel de prêter au dysfonctionnement glandulaire, thyroïdien et parathyroïdien un rôle probable dans la genèse des exostoses ostéogéniques.

Toutefois, l'unanimité n'est pas encore faite, puisque, au cours d'une discussion à la Société anatomique (1928), à l'occasion d'une présentation par Worms d'un cas de maladie exostosante, Roussy avait émis quelques doutes sur le rôle des endocrines dans l'étiologie de cette affection. Il la rangeait dans le cadre des maladies dystrophiques congénitales et familiales, et faisait remarquer qu'aux autopsies, les lésions des glandes endocrines étaient exceptionnelles et que, d'autre part, les altérations les plus graves ne s'accompagnaient jamais de production d'exostoses.

Chez notre malade, les résultats de l'examen clinique n'ont pas permis de mettre en évidence de trouble endocrinien. La calcémie en particulier est à 0,09.

***

La maladie exostosante résulte d'une évolution vicieuse de l'ostéogenèse, intéressant plus particulièrement le cartilage de conjugaison. Les exostoses se trouvent en effet généralement localisées surtout au niveau des épiphyses les plus fertiles : humérales supérieures, fémorales inférieures et tibiales supérieures.

Quelques localisations sont peu fréquentes. Il est assez rare en effet de rencontrer des déformations des épiphyses supérieures des fémurs aussi développées que celles du soldat C...



Radiographie de la colonne cervico-dorsale. Hypertrophie des apophyses transverses de $C_7$ très prédominante à droite, avec nodule surajouté, ébauche probable de côte cervicale. Exostoses comblant l'espace intertransversaire $D_1$-$D_2$ (fig. 7).

Les exostoses de l'extrémité inférieure du tibia sont également considérées comme exceptionnelles, ainsi que l'ont rappelé Sorrel et Mauric, Bellet, Laurent, Moreau.

La localisation des exostoses au niveau du crâne se voit rarement. On les trouve seulement dans un petit nombre d'observations. Dans un cas de Worms, où la maladie exostosante coexistait avec un rhinite atrophique, cet auteur note deux exostoses au vertex et à l'occiput et un épaississement marqué des os du crâne.

Les exostoses de croissance sont souvent uniques : ce sont les plus fréquentes, mais elles peuvent être multiples et atteindre parfois un nombre élevé : 150 dans le cas d'Auvray et Guillain, 194 dans un cas de Pic.

Les exostoses ostéogéniques sont constituées

par de l'os, dont les canaux de Havers sont orientés dans la même direction que ceux des épiphyses normales. Elles s'opposent, disait Poncet, aux exostoses infectieuses, dont les travées sont disposées perpendiculairement à la trame du tissu osseux normal.

Mais l'exostose n'est qu'une partie de la maladie. A côté des proliférations osseuses, on trouve en effet des vices de développement dont notre malade présentait un exemple typique.

Elles portent sur la longueur des os, et le cubitus est un des plus fréquemment touchés. Contrairement à la formule habituelle, il se présente alors avec une longueur très inférieure à celle du radius. L'incurvation du radius et même la luxation de la tête en arrière sont les conséquences de ce raccourcissement.

Les troubles du développement peuvent intéresser un seul os, à un seul membre, cubitus ou péroné le plus souvent. Mais l'arrêt de la croissance peut toucher les deux membres supérieurs, parfois les deux membres homolatéraux, ou encore deux membres croisés, comme dans un cas de Margery.

On a attribué ces phénomènes à la soudure prématurée des points d'ossification. Très fréquent au niveau du cubitus, elle paraît responsable en effet de son anomalie.

On peut aussi observer des retards de soudure de certaines pièces osseuses. C'est ainsi que les diverses pièces du sternum de notre malade avaient conservé leur individualité.

Les os raccourcis ont généralement une diaphyse dont le diamètre transversal est augmenté.

Les individus atteints de maladies exostosantes sont habituellement de petite taille, leurs os sont trapus, donnant l'impression d'avoir accompli leur développement plus en largeur qu'en longueur.

Suivant Bessel Hagen, ils gagnent en largeur ce qu'ils perdent en longueur.

Pour Dupuytren, « l'exostose est une branche surajoutée qui détourne la sève et diminue d'autant la croissance de l'os qui la porte ».

Rendu et Lévy, à propos d'un cas observé par eux, s'étaient efforcés de fixer la pathogénie de la maladie exostosante. Ils avaient fait remarquer que son mécanisme se rapprochait de celui de la dyschondroplasie décrite par Ollier.

Ollier avait lui-même, à la Société de chirurgie de Lyon, rapproché les deux affections, qu'il considérait comme très voisines.

Plus récemment, une étude de Lardennois et Nathan a apporté une interprétation nouvelle du mécanisme pathogénique de ce qu'ils appellent les « dischondroplasies ostéogéniques ».

Après avoir rappelé et admis la thèse d'Ollier sur le rôle du cartilage de conjugaison, les auteurs font remarquer que le manchon osseux périostal joue dans le développement de l'os un rôle important. Là, en effet, où l'os périostal manque ou résiste mal, la poussée de l'ébauche cartilagineuse n'est plus contenue, l'os ecchondral fait hernie en dehors des limites de la forme osseuse et une bavure peut se produire. En général, la brèche périostale se localise surtout vers les extrémités, d'où le développement plus fréquent des exostoses dans cette région.

Si la brèche est large, il se produit une véritable coulée du cartilage ossifiable, qui, en l'absence de gaine conductrice, pousse en largeur, d'où l'explication des déviations et des troubles de croissance.

Sur certains clichés radiographiques, Lardennois et Nathan auraient pu constater les brèches ostéopériostées et, à l'examen histologique, observer l'arrêt de la couche compacte de Havers, au point où débute l'exostose.

L'existence de nombreux îlots cartilagineux au sein des exostoses prouvait d'ailleurs leur origine.

Quoique la cause initiale de ce trouble ostéogénique soit assez obscure, Lardennois et Nathan pensent à une influence endocrinienne.

***

L'évolution de la maladie exostosante est généralement limitée à la période de croissance. Elle apparaît dans le jeune âge, et les exostoses cessent d'augmenter de volume ou de se multiplier à l'âge adulte.

Il y a cependant à cette règle des exceptions, puisque Léri et Faure-Beaulieu ont pu observer un malade de trente-cinq ans, qui présentait encore à cet âge des exostoses nouvelles.

Les exostoses sont à leur début purement cartilagineuses. Dans son livre, Léri signale que l'ossification débute par le centre et progresse vers la périphérie. Il s'agit d'une ecchondrose, secondairement ossifiée.

Comme l'ont montré Lenormant et Lecène, des chondromes hyalins, constitués par du tissu cartilagineux normal, peuvent évoluer sur des exostoses de croissance. Ces tumeurs bénignes atteignent parfois de grandes dimensions et nécessitent l'ablation chirurgicale. Elles se développent sur le revêtement cartilagineux qui entoure constamment les néoformations osseuses, ou encore, comme l'a montré Virchow, aux dépens d'inclusions cartilagineuses.

Sans être extrêmement fréquents, les cas de chondromes développés sur des exostoses ostéogéniques ne sont pas exceptionnels et plusieurs observations ont été publiées, au cours de ces dernières années, entre autres celles de Papin, d'Allain Mouchet et Folliasson.

L'évolution néoplasique maligne des exostoses serait exceptionnelle. Au cours d'une discussion à la Société des hôpitaux de Lyon, Bérard admettait cependant la possibilité de leur transformation en ostéosarcome, opinion confirmée par Destot, qui avait pu en observer un cas chez un malade d'Ollier.

Mais ces tumeurs sont rares et le pronostic de la maladie exostosante est généralement bon. Les accidents de compression sont les complications les plus habituelles ; elles nécessitent fréquemment des interventions chirurgicales.

Souvent tenté, le traitement médical de la maladie exostosante est assez décevant. Suivant les idées que les auteurs se sont faite de l'étiologie de cette affection, on a essayé tour à tour, sans grand succès, le traitement antispécifique, les extraits glandulaires, la radiothérapie.

Chez notre malade nous avons tenté ce dernier traitement, sans d'ailleurs obtenir de régression des masses osseuses.

**Bibliographie.**

Thèse de SOULIER, Paris, 1866.
Thèse de POUMEAU, Paris, 1895.
Thèse de REUBSAET, Paris, 1909.

1. DUPUYTREN, Leçons orales, t. II.
2. TARDEUS, Clinique de Bruxelles, 17 août 1893.
3. PONCET, Traité de chirurgie DUPLAY-RECLUS.
4. LEJARS, Les exostoses de croissance. Leçons de la Pitié, 1893-1894.
5. OLLIER, Exostoses ostéogéniques multiples (*Lyon méd.*, 31 juillet 1898 et 1900).
6. AUVRAY et GUILLAIN, Exostoses ostéogéniques multiples (*Arch. de méd.*, 1901).
7. LAUNOIS et ROY, Exostoses ostéogéniques multiples à tendance suppurative (*Nouv. Icon. de la Salpêtrière*, 1902).
8. LENORMANT et LECÈNE, Association des exostoses de croissance et du chondrome des os (*Rev. d'orth.*, p. 206, 1906).
9. TEISSIER et DENÉCHAU, Un cas d'exostoses ostéogéniques multiples héréditaires et familiales (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 juil. 1905).
10. BÉRARD et DESTOT, Exostoses ostéogéniques multiples (*Lyon méd.*, p. 505, 1906).
11. P. MORU, A. LÉRI et FAURE-BEAULIEU, Un cas d'exostoses ostéogéniques multiples (*Soc. méd. des hôp. Paris*, 7 juil. 1905).
12. PISSAVY, Note sur l'étiologie des exostoses ostéogéniques (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 485, 18 nov. 1910).
13. WORMS et HAMANT, Exostoses ostéogéniques multiples (*Soc. anat.*, p. 272, avril 1911).
14. TUFFIER, Exostoses ostéogéniques multiples et héréditaires (*Rev. d'orth.*, p. 369, 1911).
15. COURTILLET, Quatre cas d'exostoses ostéogéniques héréditaires et familiales. Rôle probable des toxi-infections dans la production des exostoses ostéogéniques (*Rev. d'orth.*, 1912).
16. RATHERY et BINET, Un cas d'exostoses ostéogéniques multiples (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 326, 7 fév. 1913).
17. A. RENDU et P. LÉVY, Exostoses ostéogéniques multiples, accompagnées d'arrêt de développement et de déformations du squelette (*Lyon chir.*, p. 164, 1914).
18. PERRIN, Exostoses ostéogéniques et arrêts de développement et déformation du squelette (*Rev. d'orth.*, p. 53, 1914).
19. GALLOIS et SAPIOT, Exostoses ostéogéniques multiples avec troubles de croissance (*Lyon méd.*, t. II, p. 292, 1914).
20. MAUCLAIRE, Trois cas d'exostoses de croissance (*Soc. anat.*, mars 1918).
21. ROGER et MONCINI, Exostoses ostéogéniques vertébrales (*Marseille médical*, 1920).
22. PLAYETTE, Exostoses ostéogéniques multiples, (*Marseille médical*, 1920).
23. GRANDGÉRARD, Radiographies d'exostoses ostéogéniques multiples (*Rev. méd. de l'Est*, p. 449, 1920).
24. MARCEL GARNIER et S. BLOCH, Un cas d'exostoses ostéogéniques avec déformation concomitante de certains os longs (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 déc. 1920).
25. LARDENNOIS et NATHAN, Sur la pathogénie des dyschondroplasies ostéogéniques (*Bull. de l'Acad. de méd*, 5 juil. 1921, p. 15).
26. BABINSKI, KREBS et PLICHET, Torticolis spasmodique avec lésions du système nerveux central. Exostoses ostéogéniques (*Soc. de neur.*, p. 587, 4 mai 1922).
27. LENOBLE et LEGOT, Trois cas d'exostoses ostéogéniques héréditaires et familiales (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 1661, 8 déc. 1922).
28. LEREDDE, Maladies par générations spontanées. Syphilis et maladies familiales (*Presse méd.*, nº 57, 19 juil. 1922).
29. SAINTON, Maladies des os. Traité de pathologie médicale et thérapeutique appliquée, t. X, 1922.
30. LÉRI, Les affections des os et des articulations. Masson, 1926.
31. PAPIN, Chondrome de l'os iliaque développé au niveau d'une exostose ostéogénique (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 fév. 1927).
32. DELHERM et THOYER-ROZAT, Exostoses multiples congénitales et familiales (*Soc. de rad. méd. de France*, 12 avril 1921).
33. ALAIN MOUCHET et A. FOLLIASSON, Chondrome de l'os iliaque et exostoses ostéogéniques (*Soc. anat.* 10 déc. 1927).
34. SORREL et MAURIL, *Rev. d'orth.*, janvier 1927.
35. WORMS, Exostoses ostéogéniques multiples et malformations craniennes (*Soc. anat. de Paris*, 29 mars 1928).
36. LAURENT-MOREAU, Exostoses ostéogéniques (*Soc. anat.*, 14 mars 1929).
37. CULTY, Exostoses ostéogéniques (*Soc. de méd. mil. franç.*, 1931).

MOUVEMENT NEUROLOGIQUE

# UNE OPÉRATION HARDIE : L'EXTIRPATION DE L'HÉMISPHÈRE CÉRÉBRAL DROIT

PAR

**Jean LEREBOULLET**

Chef de clinique neurologique à la Faculté de médecine de Paris.

Le temps n'est pas encore bien loin où une intervention sur le cerveau était chose tout à fait exceptionnelle ; en présence d'une tumeur cérébrale, on se bornait le plus souvent à une opération seulement palliative, la trépanation décompressive. Actuellement, les choses ont bien changé, et les récents et rapides progrès d'une science nouvelle, la neuro-chirurgie, permettent, par des interventions de plus en plus hardies, de sauver de nombreux malades qu'il y a quelques années, on aurait laissés mourir. On ne craint plus maintenant d'aller extirper une tumeur de l'hypophyse sous le chiasma optique ou une tumeur du quatrième ventricule au contact du plancher bulbaire, d'ouvrir une corne ventriculaire. On s'est aperçu que la substance cérébrale n'était pas aussi irremplaçable qu'on le croyait d'abord, et qu'on pouvait, sans causer de désordres appréciables, enlever en certaines régions d'importants fragments hémisphériques ; on a constaté que la section du vermis cérébelleux était sans inconvénient, et on résèque volontairement une partie de l'hémisphère cérébelleux d'un côté pour aborder certaines tumeurs de l'acoustique : les petits troubles qui en résultent se compensent rapidement.

Mais jusqu'où peuvent aller de telles interventions ? C'est là un problème capital pour le neuro-chirurgien, qui se trouve souvent en présence de néoformations étendues dont une exérèse limitée ne suffit pas à empêcher la récidive. C'est aussi un problème extrêmement intéressant pour le physiologiste. La solution de ce problème ne saurait être donnée par l'expérimentation sur l'animal, très délicate, et difficilement comparable avec ce qu'on observe chez l'homme. Ce sont pratiquement des tentatives chirurgicales, un peu plus hardies chaque fois, qui montrent les possibilités de la chirurgie ; aucune d'entre elles ne doit être négligée ; à plus forte raison doit-on prendre en considération une opération qui marque un progrès réel sur ce qui avait été fait jusqu'alors. Tel est le cas de celle dont W. James Gardner (1) vient de publier les résultats. Elle est extrêmement instructive, non seulement au point de vue chirurgical, mais encore au point de vue physiologique, car l'auteur a réalisé chez l'homme une véritable résection expérimentale d'un hémisphère cérébral ; c'est pourquoi nous avons cru intéressant d'en donner ici un compte rendu détaillé.

L'ablation complète de l'hémisphère cérébral droit pratiquée dans ce cas n'est d'ailleurs pas absolument une nouveauté, puisqu'elle a déjà été pratiquée par Dandy (2) en 1928 ; cet auteur en a rapporté cinq cas : le premier avait vécu trois ans et demi, mais était mort d'une récidive ; le second était mort de récidive au bout de trois mois ; le troisième était mort d'hémorragie après vingt-quatre heures et le quatrième, de pneumonie au bout de deux semaines ; le cinquième, enfin, vivait encore deux mois après l'intervention.

J. Gardner a pratiqué cette intervention chez trois malades : les deux premiers sont morts par hyperthermie dans les trente-six heures qui suivirent l'intervention ; le troisième est actuellement en bonne santé vingt et un mois après l'intervention, et c'est ce dernier malade dont il rapporte l'histoire.

Il s'agissait d'une femme de trente et un ans qui présentait les symptômes d'une tumeur de la région pariéto-rolandique droite. Ces symptômes, qui dataient de dix ans, consistaient essentiellement en crises épileptiques d'abord généralisées mais précédées d'une aura sensitive au niveau de la main gauche, puis à type jacksonien ; ces crises avaient subi une recrudescence au cours de trois grossesses successives. Depuis peu de temps s'y étaient ajoutés une légère hémiparésie gauche et un syndrome d'hypertension intracranienne avec stase papillaire. Une hémianopsie latérale homonyme gauche et de gros troubles sensitifs du même côté faisaient prévoir une importante extension de la tumeur en arrière.

L'intervention fut décidée et un important volet permit de découvrir les régions fronto-pariétale et temporale droites ; on vit alors, après ouverture de la dure-mère, une volumineuse tumeur en chou-fleur, très fragile et très vasculaire, siégeant dans la région temporo-pariétale ; la palpation montrait que cette tumeur s'étendait très loin sous le cortex et que la région sous-corticale contenait de petits kystes. Après avoir pris l'avis des parents de la malade, et considérant que mieux valait une intervention très grave don-

(1) W. JAMES GARDNER, Removal of the right cerebral hemisphere for infiltrating glioma (*The Journal of the American medical Association*, 9 septembre 1933).

(2) W.-E. DANDY, Removal of the right cerebral hemisphere for certain tumors with hemiplegia (*Ibid.*, 17 mars 1928).

nant quelques chances de survie définitive qu'une récidive certaine à bref délai, le chirurgien décida de procéder à l'excision de l'hémisphère malade. Les veines afférentes au sinus longitudinal et celles de la face inférieure du lobe occipital furent liées, coupées et coagulées à l'électro. L'hémisphère fut attiré latéralement et le chirurgien incisa le cingulum et le corps calleux pour pénétrer dans le corps du ventricule latéral ; l'incision fut ensuite poussée en arrière à travers le genou postérieur et en avant à travers le genou antérieur du corps calleux. Les branches des artères cérébrales, antérieure et postérieure furent obturées par des clips d'argent puis sectionnées. Une incision fut alors faite dans le plancher du ventricule à travers la capsule interne et la portion externe du corps strié jusqu'à la corne sphénoïdale du ventricule ; puis la circonvolution de l'hippocampe fut incisée d'arrière en avant en laissant une partie considérable de cette circonvolution, une portion de la paroi interne de la corne sphénoïdale et les plexus choroïdes. L'artère sylvienne fut alors obturée par un clamp à un centimètre de son origine et sectionnée. Enfin l'hémisphère fut enlevé. L'intervention fut complétée par l'ablation à l'électro de quelques fragments de tissu cérébral, situés dans la région du corps strié et qui semblaient infiltrés par la tumeur. Puis la cavité cranienne fut refermée après avoir été remplie de solution saline. Pendant l'intervention, le malade, qui était assis, reçut une transfusion de 750 centimètres cubes et 800 centimètres d'une solution glucosée à 10 p. 100.

L'examen de la pièce montra que la partie superficielle de la tumeur pesait 65 grammes et que l'hémisphère enlevé en pesait 520. La néoformation avait envahi toute la profondeur de l'hémisphère et atteignait la face interne de la section. Histologiquement, comme en témoignent d'ailleurs de très belles figures histologiques, il s'agissait d'un oligodendrogliome. Cette variété de tumeur, distinguée des autres gliomes par Bailey et Bucy (1) en 1929, est une tumeur fort rare, développée aux dépens d'une des cellules de la névroglie, l'oligodendrocyte ; elle était considérée d'abord comme fort peu maligne et on attribuait ce caractère à la rareté des mitoses. On est actuellement moins convaincu de ce caractère et Harvey Cushing souligne la fréquence des mitoses. Nous avons nous-même (2) observé avec le professeur Guillain un cas tout à fait superposable cliniquement et anatomiquement à celui que nous venons d'exposer ; notre malade présentait de même des crises convulsives généralisées survenant à l'occasion des grossesses et ayant débuté huit ans auparavant ; les mitoses étaient fort nombreuses ; une extirpation large à la demande, pratiquée par M. Petit-Dutaillis, fut suivie d'une guérison qui s'est maintenue pendant dix-huit mois, mais actuellement la tumeur est en voie de récidive. Dans le cas de Gardner, les mitoses étaient très nombreuses et, sans la large exérèse pratiquée, la tumeur aurait certainement récidivé.

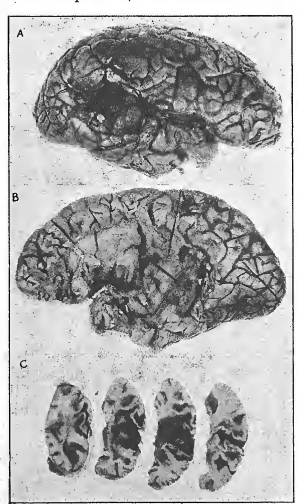



Fig. 1.
A. Face externe de la pièce enlevée chirurgicalement après ablation de la partie superficielle de la tumeur.
B. Face interne de la pièce.
C. Sections transversales montrant l'infiltration en profondeur. (D'après Gardner.)

Les *suites opératoires*, contrairement à ce qu'on aurait pu prévoir, furent extrêmement simples. Quelques heures après cette grave intervention, la malade reconnaissait des amis et pouvait leur parler. Elle ne présenta dans la suite aucun trouble mental et seulement une hémiplégie gauche avec troubles sensitifs.

(1) P. Bailey et P.-C. Bucy, Oligodendrogliomas of the brain (*Journal of pathology and bacteriology*, 1929, XXXII, p. 735-751).

(2) G. Guillain, D. Petit-Dutaillis, I. Bertrand et Jean Lereboullet, Oligodendrogliome de la région rolandique (*Société de neurologie de Paris*, 19 mai 1932).

L'examen pratiqué au bout de vingt-deux mois par Gardner est particulièrement instructif, car il permet de préciser véritablement expérimentalement les troubles que produit l'extirpation de l'hémisphère droit. L'état psychique est resté complètement indemne, comme aussi la parole. L'odorat est diminué du côté droit. L'acuité visuelle est normale, mais il existe une hémianopsie latérale homonyme. Les réflexes pupillaires et les mouvements oculaires sont normaux. Par contre, il existe une légère faiblesse des muscles masticateurs et une hypotonie légère des muscles de la face du côté gauche. L'audition est normale; le voile, le pharynx et la langue sont indemnes. Au point de vue moteur, et c'est là le fait le plus saillant de cette observation, la malade peut marcher à peu près bien sans s'appuyer et peut monter et descendre les escaliers sans aide ; elle peut faire des courses avec une endurance normale ; elle peut aider au ménage et laver des plats et du linge quoiqu'elle ne puisse se servir de son bras. Ces mouvements étaient d'abord purement automatiques, la malade pouvant faire des mouvements de flexion et d'extension de la jambe en marchant, mais ne pouvant, dans son lit, faire aucun mouvement de la même jambe, puis ils sont devenus volontaires et la malade, au dernier examen, présente une force considérable de flexion et d'extension du genou et de la hanche gauches, quoique ces mouvements soient gênés par une contracture variable. Par contre, la cheville et les orteils ne sont le siège d'aucun mouvement volontaire. Il en est de même du membre supérieur, qui présente cependant quelques mouvements passifs associés au cours de la marche. Il existe une hypoesthésie au tact, à la piqûre et à la chaleur, dans tout le territoire cutané situé au-dessous du cou, une abolition de la discrimination tactile, du sens de position et de la sensation vibratoire ; par contre, les excitations fortes sont perçues ; au niveau de la face, l'hypoesthésie est minime. Les réflexes tendineux sont très exagérés à gauche avec signe de Babinski positif ; les réflexes palatin et pharyngien sont légèrement diminués du même côté ; les réflexes cornéen et abdominaux sont abolis.

Tel est le bilan des lésions. Pratiquement, on peut en retenir que le seul trouble réel qui gênait la malade était la paralysie du bras gauche ; la réapparition de la motilité de la jambe est remarquable et semble due aux ganglions de la base plutôt qu'à des incitations provenant de l'hémisphère homolatéral, comme en témoigne le caractère automatique qu'ont d'abord présenté ces mouvements.

Ce beau résultat fonctionnel est d'ailleurs exceptionnel. Chez les malades de Dandy, en effet, l'hémiplégie était complète après l'intervention ; seule la malade qui a survécu trois ans et demi présentait de petits mouvements de flexion et d'extension du genou, mais cette motilité n'était pas suffisante pour permettre une récupération fonctionnelle. Chez tous les malades qui avaient survécu, il est à remarquer que la paralysie du membre supérieur seul évoluait vers la contracture ; au membre inférieur, au contraire, la contracture était inexistante. Par ailleurs, les troubles associés sont les mêmes que ceux observés par Gardner : diminution de l'odorat, hémianopsie latérale homonyme, aucun trouble de l'audition, intégrité des nerfs moteurs craniens, altération des sensibilités épicritique et protopathique du côté hémiplégié avec intégrité relative de la sensibilité profonde, intégrité relative de la face où seule la sensibilité épicritique est touchée, diminution mais non abolition du réflexe cornéen.

La technique suivie par Dandy est à peu de chose près la même que celle de Gardner, sauf que ses observations datent d'une époque où l'électro-chirurgie n'était pas encore née et qu'il lie les cérébrales antérieure et postérieure avant de faire l'hémostase veineuse.

L'hémostase est pour lui absolument capitale. Si elle est bien faite, la mortalité immédiate n'est pas considérable, car dans la plupart des cas le shock opératoire est fonction de l'importance de la perte de sang. De fait, sur les cinq malades opérés par Dandy, un seul est mort dans les quarante-huit heures qui ont suivi l'intervention, et cette mort était due à un défaut d'hémostase.

Pris dans leur ensemble, et surtout si l'on considère la belle réussite de Gardner, les résultats de l'extirpation de l'hémisphère cérébral droit sont donc fort encourageants ; ils font espérer qu'on pourra peut-être désormais quelque chose contre ces tumeurs infiltrées de l'hémisphère droit pour lesquelles le chirurgien était jusqu'à présent désarmé et devait se contenter d'une trépanation décompressive, moyen palliatif très temporaire, qui n'empêchait pas l'apparition de la cécité et aboutissait presque fatalement au triste tableau de la hernie cérébrale. Mais il faudra considérer cette intervention comme une intervention d'exception réservée aux cas dans lesquels l'hémiplégie, définitivement constituée, n'est pas susceptible de régression ; on ne devra l'entreprendre qu'après s'être assuré que le malade accepte de payer d'une infirmité définitive la chance d'une survie prolongée et peut-être d'une guérison.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# L'INTOXICATION OXYCARBONÉE

## VALEUR DU COEFFICIENT D'EMPOISONNEMENT

PAR

**BALTHAZARD et MELISSINOS**

En 1911, Balthazard et Nicloux ont montré l'intérêt du *coefficient d'empoisonnement* dans l'intoxication oxycarbonée, coefficient qu'ils ont défini : le rapport entre la quantité d'hémoglobine du sang ayant fixé de l'oxyde de carbone à la quantité d'hémoglobine totale. Ce coefficient mesure l'importance de l'anoxémie. Les auteurs rapportaient 7 observations chez l'homme, dans lesquelles le coefficient avait une valeur oscillant de 0,66 à 0,69. Il s'agissait là de cas moyens, car, dès 1913, ils avaient groupé 15 observations, avec des coefficients variant de 0,42 à 0,77.

Depuis cette époque, l'un des auteurs du présent article a rassemblé 50 observations nouvelles, sans étendre notablement les limites de variation du coefficient. La plus faible des valeurs est 0,42, la plus élevée atteint 0,81. Groupons les valeurs voisines, nous obtenons la répartition suivante :

| | |
|---|---|
| De 0,42 à 0,48 ............... | 6 cas. |
| De 0,49 à 0,57 ............... | 12 — |
| De 0,58 à 0,70 ............... | 43 — |
| De 0,71 à 0,81 ............... | 4 — |

Ainsi, dans les deux tiers des cas, la valeur du coefficient est comprise entre 0,58 et 0,70. Quant aux valeurs inférieures à 0,58 et à celles, moins nombreuses, supérieures à 0,70, convient-il de les attribuer à une inconstance des effets de l'oxyde de carbone sur l'organisme? Nous nous proposons de montrer que les variations du coefficient s'expliquent par des raisons physiologiques et qu'elles n'entament en rien la théorie qui attribue à l'anoxémie la mort dans l'intoxication oxycarbonée.

### *CAUSES DES VALEURS ANORMALES DU COEFFICIENT*

Nous avons cité des cas où la valeur du coefficient s'écarte d'une façon notable de la valeur moyenne, voisine de 0,66 ; ces valeurs vont de 0,42 à 0,81. Certains auteurs ont publié des valeurs encore plus faibles, 0,30, 0,20 et même 0,18, dans des cas où la mort devait être imputée sans aucun doute à l'oxyde de carbone. Les valeurs supérieures à 0,70 sont plus rares. Il convient d'examiner de près les valeurs anormales que l'on peut expliquer de la façon suivante.

#### A. — **Erreurs de dosage.**

La détermination du coefficient est chose délicate. Par la méthode chimique, elle nécessite l'intervention d'un chimiste expérimenté : il faut extraire les gaz du sang, y doser l'oxyde de carbone à l'eudiomètre ; la même opération doit être répétée après saturation du sang par l'oxyde de carbone. Le quotient des deux valeurs obtenues représente le coefficient d'empoisonnement.

L'appareil de Nicloux a considérablement simplifié le dosage, mais la détermination du coefficient demande encore plus d'une heure. La saturation du sang est difficile : insuffisante, elle conduit à des valeurs trop élevées pour le coefficient. Il est plus difficile d'expliquer comment on arrive à l'obtention de valeurs trop faibles.

La méthode spectrométrique, préconisée par l'un de nous, semble donner une garantie plus grande, puisqu'il s'agit d'une méthode basée sur une mesure physique, que l'on peut répéter à plusieurs reprises, sans modifier le sang examiné. Nous nous proposons dans un autre article de réfuter les objections faites par Lattes à cette méthode. Contentons-nous, pour le moment, de signaler ses avantages : examen d'une goutte de sang, en nature, diluée au centième ; obtention en une minute du coefficient d'empoisonnement, sans avoir à saturer le sang par l'oxyde de carbone. Le grand obstacle à sa généralisation réside dans le prix élevé du spectromètre.

Pour bien comprendre la difficulté d'une détermination précise du coefficient, nous ferons remarquer que le simple examen quantitatif, destiné à démontrer la présence de l'oxyde de carbone dans le sang, peut donner lieu à de grossières erreurs.

Un ouvrier, H..., quarante et un ans, quitte son travail le 26 juillet 1920, atteint pour la troisième fois d'une crise d'urémie et d'angine de poitrine. Un certificat médical est délivré par le médecin traitant, qui croit pouvoir attribuer la crise à une intoxication oxycarbonée, l'ouvrier travaillant auprès d'un foyer, qu'il charge d'anthracite. H... était rentré à pied chez lui.

Pour démontrer la réalité de l'intoxication oxycarbonée, un médecin prélève le sang du malade le 27 août 1920 (un mois après la prétendue intoxication). Le sang est adressé à un pharmacien de Paris, qui dit avoir observé la persistance des deux bandes de sang après addition de sulfhydrate d'ammoniaque. Il conclut à la réalité de l'intoxication du 26 juillet et à la présence d'oxyde dans le sang le 27 août suivant.

Que penser de cette analyse où l'oxyde de car-

bone est retrouvé, au bout d'un mois, en quantité notable, la méthode ne permettant pas de déceler ce gaz quand le coefficient est inférieur à 0,30 ? Gréhant, Nicloux et nous-mêmes avons vérifié maintes fois que le sang ne renferme plus d'oxyde de carbone vingt-quatre heures après l'inhalation même poussée très loin. L'erreur doit tenir à la mauvaise qualité du sulfhydrate d'ammoniaque qui avait perdu ses propriétés réductrices.

Nous pourrions citer une autre observation, calquée sur la précédente, chez un individu qui se plaignait d'être intoxiqué dans son appartement. Un pharmacien prétendit avoir trouvé de l'oxyde de carbone dans le sang de l'individu qui avait quitté son appartement depuis un mois et qui, depuis ce temps, circulait en ville.

### B. — Influence de la putréfaction.

L'hémoglobine oxycarbonée résiste d'une façon remarquable à la putréfaction. Au bout de plusieurs mois, on peut caractériser l'hémoglobine oxycarbonée conservée au laboratoire *in vitro* ou recueillie sur le cadavre exhumé.

Au cas où la putréfaction n'est pas très avancée, la détermination du coefficient est même possible et fournit un résultat très acceptable.

Le nommé M... et sa maîtresse V... sont trouvés morts dans la chambre d'un hôtel meublé qu'ils occupaient depuis trois heures. Un médecin appelé, conclut à un suicide par empoisonnement.

L'homme, qui est marié, est inhumé par les soins de sa famille. La femme est abandonnée et nous pratiquons son autopsie : la mort était due à l'intoxication par l'oxyde de carbone; coefficient 0,65.

Une enquête montre que le décès des deux individus a été causé par le mauvais fonctionnement d'un poêle à gaz.

Le cadavre de l'homme est exhumé au bout d'un mois. La putréfaction est modérément avancée. Coefficient 0,66.

Les deux sujets ayant été intoxiqués simultanément, on peut considérer comme exacte la valeur du coefficient chez l'homme, 0,66, puisque chez la femme ce coefficient recherché avant tout début de putréfaction avait une valeur très voisine, 0,65.

La putréfaction est-elle beaucoup plus avancée que dans le cas précédent, la portion d'hémoglobine qui n'a pas fixé d'oxygène s'altère et devient incapable de reconstituer de l'oxyhémoglobine au contact de l'air. La détermination du coefficient est alors faussée, puisque le spectrocope ne met en évidence que l'hémoglobine oxycarbonée, dont le sang semble saturé. On obtient alors une valeur trop élevée pour le coefficient et parfois voisine de l'unité.

La dame P..., qui n'a pas été vue depuis quinze jours, est trouvée morte dans le petit appartement qu'elle occupe. La mort est due à un suicide par l'oxyde de carbone produit par un réchaud à charbon de bois.

La putréfaction est très avancée. On recueille une certaine quantité de sérosité pleurale qui renferme $5^{cc},30$ d'oxyde de carbone p. 100. Après agitation de la sérosité au contact de l'oxyde de carbone, on trouve qu'elle renferme $5^{cc},60$. Le coefficient aurait donc une valeur de 0,94, manifestement erronée. La détermination spectrométrique donne la valeur 0,96, également fausse.

### C. — Survie plus ou moins prolongée de l'individu.

En cas de survie, l'élimination de l'oxyde de carbone n'est complète qu'au bout de vingt-quatre heures environ. Or, il peut survenir que la mort survienne dans cette période de vingt-quatre heures ; elle n'est pas due alors à l'anoxémie et résulte d'accidents secondaires, le plus souvent pulmonaires (infarctus et œdème pulmonaires). La valeur du coefficient est alors d'autant plus faible qu'il s'est écoulé plus de temps entre le moment de l'inhalation de l'oxyde de carbone et la mort. Les chimistes qui ont cité des valeurs de 0,25 et même 0,18 pour le coefficient ne se sont pas toujours suffisamment renseignés sur la possiblité d'une survie.

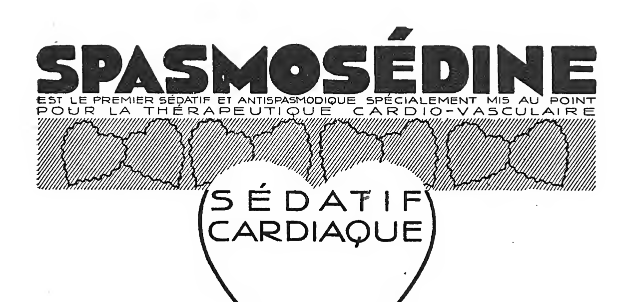
La femme M..., soixante-douze ans, subit une intoxication accidentelle par le gaz d'éclairage. Elle est trouvée inanimée, mais respirant encore faiblement. On la conduit à l'hôpital, où on lui fait respirer de l'oxygène. Mais elle succombe au bout d'une heure et demie.

Coefficient déterminé par la méthode chimique et par la spectrométrie : 0,25.

Il peut arriver qu'un courant d'air balaye l'oxyde de carbone de la pièce où un individu asphyxie. Si la mort n'est pas encore survenue, l'individu peut se rétablir complètement ou bien il peut succomber tardivement, comme il est arrivé dans le cas que nous venons de citer. Dans ce dernier cas, le coefficient aura une valeur faible ou même très faible. Pas de difficulté si l'on est renseigné sur la survie, comme pour la femme M... ; mais si le sujet n'est trouvé qu'après la mort, on devra rechercher, en présence d'un coefficient faible, s'il n'y a pas eu de survie.

V... est trouvé mort dans une cabane ouverte à tous les vents à Savigny-sur-Orge. La mort a été causée par l'oxyde de carbone (poêle défectueux). Valeur du coefficient : 0,48.

Il est manifeste que l'asphyxie était déjà poussée très


SPASMOSÉDINE
EST LE PREMIER SÉDATIF ET ANTISPASMODIQUE SPÉCIALEMENT MIS AU POINT
POUR LA THÉRAPEUTIQUE CARDIO-VASCULAIRE
SÉDATIF
CARDIAQUE

ENTÉRITES
DIARRHÉES

ANTI SEPTIQUE
INTESTINAL

COLIBACILLURIE
URTICAIRE

# ENTÉROSEPTYL

**PHOSPHATE DE TRINAPHTYLE**

*4 à 6 comprimés par jour en dehors des repas*

**ÉCHANTILLONS. - Laboratoires de l'Entéroseptyl,** 78, Bd Beaumarchais, **PARIS**

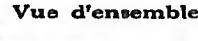
***Cure climatique de la Tuberculose***

# SANATORIUM DES ESCALDES (Pyrénées-Orientales) 1.400 mètres

EN **CERDAGNE FRANÇAISE,** sur le versant méridional et méditerranéen des Pyrénées, dans le plus beau cadre de montagne qu'on puisse rêver, dans un climat inégalable, le plus sec, le plus ensoleillé, que jamais n'obscurcit le brouillard, voici, définitivement aménagé, avec ses 180 chambres pourvues du confort le plus sévère (toilette ou salle de bains dans chaque appartement); avec un service médical dirigé par des spécialistes connus, doté de laboratoires et de tout l'outillage radiologique et chirurgical que réclame maintenant un sanatorium; avec ses bains, sa piscine, son parc de 50 hectares, ses fleurs et son panorama.

**LE SANATORIUM DES ESCALDES**
**Le plus vaste et le plus beau de toute l'Europe**



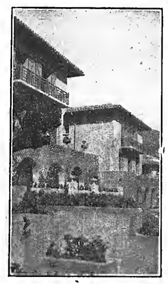


**Vue d'ensemble**

**Prix extrêmement modérés**

**Téléphone N° 1**
LES ESCALDES
Adresse télégraphique
LES ESCALDES
(Pyrénées-Orientales)

**Bureau de poste dans l'Établissement**



**Les Villas**

**Et voici, en contiguïté avec l'Établissement, réalisant le plus grand confort, quelques-unes des Villas, ébauche du Village-Sanatorium.**

*15 heures de Paris sans changement*

**De Paris, du Nord et de la Belgique.**

Départs à 17 h. 14 (1re, 2e et places de luxe); 19 h. 56 (1re, 2e et 3e). Gare d'arrivée : LA TOUR-DE-CAROL, à 6 kilom. de l'Établissement.
De Strasbourg, Nancy, de Lyon et du Sud-Est, arrivée par Perpignan : Gare de UR-LES ESCALDES.

*BUREAU DE PARIS*

**Docteur REYGASSE.**

**88bis, rue Michel-Ange, PARIS (16e)**
**Téléph. : Auteuil 61-74.**



**La Piscine**




*Échantillons et Littérature. — Laboratoire MARINIER, 159, rue de Flandre, PARIS*

loin, lorsqu'un coup de vent a abaissé la teneur en oxyde de carbone de l'air de la cabane. V... est mort seulement au bout d'un certain temps, après avoir eu le temps d'éliminer une petite quantité d'oxyde de carbone et de ramener la valeur probable du coefficient de 0,66 à 0,48.

L'observation suivante est encore plus démonstrative. Sur trois femmes intoxiquées dans la même pièce, l'une meurt immédiatement, la seconde survit une heure ou deux, la troisième survit. Le lendemain matin, on trouve deux mortes et une femme qui n'éprouve aucun malaise.

La femme S..., émigrante roumaine, se rend avec sa fille et une compagne dans une chambre voisine de la gare de Lyon. Les trois femmes couchent dans le même lit après avoir allumé un peu de feu dans un mauvais poêle.

La femme S... meurt ; coefficient : 0,61.

La fille S... meurt, mais après un certain temps de survie, car le coefficient est 0,46. Dans les poumons on trouve (comme chez V..., dans l'observation précédente) de nombreux infarctus pulmonaires de trois à quatre millimètres de diamètre, qui donnent à la coupe du parenchyme ce que nous avons désigné sous le nom d'*aspect tigré*. Ces lésions expliquent la mort tardive.

La troisième femme survit et est trouvée le lendemain matin, en parfait état, ayant éliminé la plus grande partie de l'oxyde de carbone inhalé. La valeur du coefficient devait à ce moment approcher plus ou moins de 0.

**D. — Teneur de l'atmosphère en oxyde de carbone et durée de l'asphyxie.**

Plus est élevée la teneur de l'atmosphère en oxyde de carbone, plus courte est la durée de l'asphyxie, plus élevée est la valeur du coefficient d'empoisonnement. Nous avons déjà établi ce fait en 1913 et nous pouvons le confirmer à la lumière de nos observations nouvelles et plus nombreuses.

Les valeurs inférieures à 0,60 (abstraction faite des cas anormaux, comme ceux que nous venons de citer) correspondent au cas où l'oxyde de carbone provient d'un appareil de chauffage défectueux, d'une petite fuite de gaz d'éclairage, et s'accumule progressivement dans la pièce, causant la mort en trois ou quatre heures.

Les valeurs supérieures à 0,70 sont rencontrées dans les asphyxies rapides, dans les salles de bain par exemple, où l'oxyde de carbone est déversé dans la pièce à plein robinet.

Nous avons cité le cas du mari et de la femme trouvés morts dans leur baignoire, par suite de l'extinction brusque de leur chauffe-bains. Les domestiques étaient entrés dans la salle de bains au moment où la baignoire commençait à déborder, alors que l'eau y avait une hauteur normale à l'entrée des maîtres. Nous avons vérifié qu'il avait fallu vingt minutes pour obtenir ce résultat. Coefficient chez l'homme 0,74, chez la femme 0,77.

Il n'est pas toujours aisé d'obtenir des renseignements précis sur la durée de l'asphyxie ; aussi est-il intéressant de rapporter une observation de Dutilleul et Vallée, dans laquelle on la connut avec précision.

Une femme, atteinte d'idées de persécution, décide de se suicider et de tuer sa fillette à l'aide du gaz d'éclairage. Elle prend l'extrémité d'un tube de caoutchouc qui amène le gaz et le maintient dans la bouche de l'enfant jusqu'à ce que la mort survienne, c'est-à-dire pendant un quart d'heure. La valeur du coefficient était de 0,73.

L'expérimentation conduit d'ailleurs aux mêmes résultats. Nous avons depuis longtemps tué de nombreux cobayes dans des atmosphères oxycarbonées ; en prenant la moyenne des résultats obtenus, nous donnons le tableau suivant :

| Teneur en oxyde de carbone. | Durée de l'asphyxie. | Coefficient d'empoisonnement. |
|---|---|---|
| 8 p. 100. | 2 min. 30 s. | 0,72 |
| 6 — | 10 min. | 0,65 |
| 3 — | 14 min. 30 s. | 0,62 |
| 2 — | 43 min. 30 s. | 0,60 |

**E. — Souillure de l'atmosphère par produits toxiques autres que l'oxyde de carbone.**

Avant que la toxicité des produits gazeux, autres que l'oxyde de carbone, se soit manifestée, ce dernier a en général accompli son œuvre mortelle.

L'acide cyanhydrique aurait seul une toxicité de même ordre que l'oxyde de carbone ; mais l'association de ces deux gaz ne se rencontre pas en pratique, au moins dans les intoxications aiguës.

Quant au gaz d'éclairage, qui passe pour plus toxique que l'oxyde de carbone, il ne pourrait agir que par les carbures benzéniques qu'il renferme, le formène ayant une toxicité négligeable. Or le gaz contient 40 grammes de carbures benzéniques (benzène $C^6H^6$, toluène, etc.) dont 30 grammes de benzène. Or une atmosphère devient toxique par l'oxyde de carbone lorsqu'elle contient 4 p. 1000 de ce gaz ; le gaz renfermant environ 80 p. 1 000 d'oxyde de carbone, il faut donc introduire dans l'air respiré un vingtième de gaz pour le rendre toxique par l'oxyde de carbone. A ce moment, l'air inhalé contient 2 grammes de benzène environ pour 1 000. Que cette dose soit loin d'être négligeable dans les intoxications chroniques, le fait est certain, mais on ne peut admettre qu'elle intervienne dans les intoxi-

cations aiguës qui durent en moyenne une demi-heure. Nous verrons plus loin que la privation d'oxygène ne saurait non plus être prise en considération, si bien que nous ignorons encore si réellement le gaz est rendu plus toxique que ne l'indique sa teneur en oxyde de carbone.

Les incendies provoquent la formation, à côté de l'oxyde de carbone, des souillures les plus diverses, suivant la nature des corps qui se consument. La toxicité de l'oxyde de carbone pourrait donc se trouver renforcée par ces impuretés. D'autre part, la combustion abaisse la teneur de l'atmosphère en oxygène. Nous n'avons cependant pas jusqu'ici trouvé de valeurs anormales du coefficient ; il est à croire que l'oxyde de carbone exerce son action beaucoup plus rapidement que les gaz toxiques associés.

#### F. — Variation de la teneur en oxygène.

**Défaut d'oxygène.** — Si réellement, comme nous le pensons, l'oxyde de carbone provoque la mort par privation d'oxygène, celle-ci doit survenir plus rapidement si le sang contient moins d'oxygène, comme il arrive par exemple lorsque l'atmosphère est appauvrie en oxygène. En pareil cas, on observerait un coefficient d'empoisonnement plus faible.

Nous nous proposons de vérifier le fait expérimentalement, en faisant respirer aux animaux des mélanges titrés d'azote, d'oxygène et d'oxyde de carbone, dans lesquels la teneur en oxygène serait successivement abaissée. On déterminerait dans chaque cas la valeur du coefficient. Nous étudions le dispositif expérimental.

Nous avons tourné la difficulté et réalisé l'appauvrissement en oxygène par la dépression atmosphérique.

On sait que Paul Bert a attribué le mal des montagnes à l'anoxémie. Que d'autres causes puissent intervenir, le fait est probable, mais il est certain en tout cas qu'en diminuant de moitié la pression barométrique, on diminue de moitié la teneur en oxygène de l'air qui parvient aux alvéoles pulmonaires. Il en résulte une diminution des gaz du sang, une anoxémie. Il semble, dans ces conditions, qu'un animal respirant dans une semblable atmosphère subira plus facilement les effets de l'oxyde de carbone dont l'action anoxémiante s'ajoutera à celle de la dépression barométrique ; on devra donc trouver un coefficient plus faible.

Telles sont les idées qui nous ont conduits à réaliser les expériences suivantes :

Un cobaye est placé dans une grande cloche de verre, où l'on fait un vide poussé plus ou moins loin, puis on introduit une quantité d'oxyde de carbone suffisante pour obtenir une atmosphère mortelle. Lorsque le cobaye succombe, nous déterminons la valeur du coefficient d'empoisonnement par la méthode spectrométrique.

Il importe d'abaisser lentement la pression barométrique et, avant d'introduire l'oxyde de carbone, de laisser l'équilibre s'établir dans le sang du cobaye, ce qui doit demander au moins cinq minutes. La quantité d'oxyde de carbone introduite est calculée de façon que le rapport $\frac{CO}{O}$ soit égal à 3 p. 100, quelle que soit la dépression barométrique.

Nous rapportons les moyennes obtenues dans plusieurs expériences :

| Durée de la survie. | Pression dans la cloche. | Coefficient d'empoisonnement. |
|---|---|---|
| 12 min. | 760 cm. Hg. | 0,66 |
| 9 — | 425 — (Mont-Blanc 4 814 m.) | 0,55 |
| 7 — | 360 cm. Hg. | 0,46 |
| 5 — | 26 — | 0,39 |

Ainsi l'appauvrissement en oxygène de l'atmosphère toxique détermine l'abaissement du coefficient d'empoisonnement et favorise, par suite, la mort.

Peut-on expliquer de cette façon la plus grande toxicité du gaz d'éclairage par rapport à l'oxyde de carbone ? Nous l'avons pensé autrefois, mais en calculant la teneur mortelle en gaz d'éclairage on constate qu'il faut au plus ajouter 10 centimètres cubes p. 100 de gaz à 7 p. 100 d'oxyde de carbone pour obtenir une atmosphère riche de 0,7 p. 100 d'oxyde de carbone, c'est-à-dire sûrement mortelle. Or, dans ces conditions, on a seulement abaissé d'un dixième la richesse de l'air en oxygène, qui devient de 18 p. 100 au lieu de 20 p. 100. L'appauvrissement en oxygène est donc très insuffisant pour que la mort soit facilitée. Le problème n'est donc pas élucidé ; peut-être conviendrait-il de reprendre la conception de Devergie et d'étudier expérimentalement s'il n'intervient pas la toxicité du benzène (et non du formène, comme disait Devergie).

En tout cas, dans les incendies, les circonstances peuvent être telles que la teneur en oxygène de l'atmosphère s'abaisse rapidement et qu'il en résulte une action favorisante de l'oxyde de carbone avec coefficient faible. Nous devons dire d'ailleurs que, si nous avons trouvé dans quelques

cas des coefficients faibles, 0,56 par exemple, nous avons également constaté des coefficients normaux chez des sujets morts dans des foyers d'incendie.

**Excès d'oxygène.** — Le même raisonnement qui nous a conduits à démontrer expérimentalement l'abaissement du coefficient en cas d'appauvrissement de l'atmosphère en oxygène, nous permet de supposer que l'enrichissement de l'atmosphère en oxygène amènerait l'élévation du coefficient.

Nous nous proposons de mesurer les coefficients chez des cobayes auxquels nous ferons respirer des mélanges titrés d'azote, d'oxygène et d'oxyde de carbone, dans lesquels nous élèverons la teneur en oxygène au-dessus de la valeur normale.

Mais, dès à présent, nous savons que l'oxygène favorise la désintoxication, l'élimination de l'oxyde de carbone. Si donc on fait respirer à un animal un mélange d'oxygène et d'oxyde de carbone (celui-ci à dose suffisante pour causer la mort), il est certain que l'animal résistera mieux à l'asphyxie et que par conséquent, au moment de la mort, le coefficient aura une valeur plus élevée que normalement. Cette valeur pourra même atteindre l'unité dans les circonstances suivantes, où la totalité de l'hémoglobine sera saturée sans que survienne la mort de l'animal. Nous voulons parler des expériences de Haldane, vérifiées par Gréhant et Nicloux, où les animaux sont placés dans l'air comprimé, à une pression suffisante pour que l'oxygène dissous dans le plasma suffise pour assurer les besoins de l'organisme.

Les faits que nous rapportons ici ont une importance primordiale, puisqu'ils conduisent à la thérapeutique de l'intoxication oxycarbonée par l'oxygène pur, et mieux sous pression, qui a permis de sauver tant d'individus.

### G. — Causes individuelles de variation du coefficient.

On peut se demander si l'état du sujet, en favorisant la résistance à l'asphyxie ou en la diminuant, n'influe pas sur la valeur du coefficient, l'élevant dans le premier cas, l'abaissant dans le second.

En premier lieu, il convient de retenir les états cachectiques, qui s'accompagnent d'une anémie intense. C'est déjà là un début d'asphyxie, que l'oxyde de carbone complète facilement.

Une femme de soixante-quinze ans, taille $1^{m},56$, obèse, est trouvée morte dans sa chambre, par suite de fonctionnement défectueux d'un appareil de chauffage. Lésions hépatiques, cardio-rénales considérables.

Coefficient 0,53.

Une femme D..., trente-trois ans, tente de se suicider avec ses deux enfants. La jeune Renée, quatre ans, est trouvée morte ; elle est dans un état de cachexie très prononcée, avec lésions tuberculeuses des poumons.

Coefficient 0,42.

(La mère et la sœur, six ans, ont survécu.)

Sur 7 individus trouvés morts près de fours à chaux dans la banlieue parisienne, nous trouvons chez deux d'entre eux le coefficient 0,66, chez les 5 autres des valeurs comprises entre 0,48 et 0,51. Ne convient-il pas d'incriminer pour ces faibles valeurs l'état de misère physiologique de ces individus, qui cherchent la nuit un peu de chaleur ?

**Alcool.** — Expérimentalement, nous avons trouvé des coefficients faibles chez les animaux intoxiqués après avoir reçu des doses plus ou moins élevées d'alcool. Les expériences que nous rapportons ont été réalisées par Balthazard et Piédelièvre, ainsi que les expériences sur la strychnine et l'atropine.

| Durée de la survie. | Teneur en CO. | Injection d'alcool dans l'estomac. | Coefficient. |
|---|---|---|---|
| 11 min. | 2 p. 100. | 3 $cc^3$ absolu dilué de moitié. | 0,59 |
| 24 — | 1,5 — | 5 $cc^3$ dilué de moitié. | 0,59 |
| 48 — | 1 — | 4 $cc^3$ dilué de moitié. | 0,63 |

Les cobayes témoins, dans chacune de ces expériences, placés dans la même cloche que les alcoolisés, ont fourni les coefficients suivants : 0,66, 0,62 et 0,60 avec des durées de survie de quatorze minutes, trente-cinq minutes et une heure.

Des faits analogues peuvent être observés chez l'homme.

Le nommé U... a été rencontré ivre vers dix heures du soir, au moment où, incapable de rentrer chez lui, il se couchait sur un four à plâtre. On le trouve mort le lendemain matin à huit heures.

Coefficient, 0,45. Alcool, $3^{cc},8$ p. 1 000.

**Intoxications associées.** — Nous nous sommes demandé s'il est possible d'abaisser le coefficient en associant à l'action de l'oxyde de carbone celle d'une substance tétanisante, qui accroît les besoins de l'organisme en oxygène. Nos prévisions ont été réalisées avec l'atropine, qui provoque de l'agitation, et avec la strychnine au moment des convulsions.

Le sulfate d'atropine est injecté à un cobaye

à la dose de 50 centigrammes sous la peau. Placé sous la cloche dans une atmosphère à 2 p. 100 d'oxyde de carbone, l'animal meurt en dix minutes ; coefficient, 0,53. Le cobaye témoin, placé sous la même cloche, survit vingt-deux minutes et présente un coefficient de 0,64.

Deux autres cobayes ont été traités dans les mêmes conditions. Ils ont succombé en six et neuf minutes avec des coefficients respectifs de 0,52 et 0,41. Les témoins ont survécu trente-trois minutes avec des coefficients de 0,76 et 0,63. Les petites différences relevées dans ces expériences tiennent sans doute à des erreurs dans le titrage en oxyde de carbone de l'atmosphère toxique, ainsi qu'à des différences individuelles pour les cobayes.

**Avec la strychnine,** la survie est abrégée, mais la valeur du coefficient n'est pas modifiée. En injectant à 3 cobayes 2 milligrammes de sulfate de strychnine par kilogramme de poids du corps, l'intoxication par les mélanges gazeux à 3 p. 100 d'oxyde de carbone cause la mort en dix minutes en moyenne, avec coefficient de 0,63. Chez les témoins, même valeur du coefficient, mais survie de quinze minutes.

Ces résultats tiennent sans doute à ce que la strychnine rend plus intenses les mouvements respiratoires et favorise par suite l'absorption de l'oxyde de carbone. Il se produit chose analogue à ce que l'on observe chez les oiseaux à la respiration rapide : même valeur pour le coefficient, mais mort suvenue rapidement.

On devrait avec la **morphine** observer des résultats inverses, c'est-à-dire accroître la durée de la survie, puisqu'en immobilisant l'animal, on diminue ses besoins en oxygène. Il n'en est rien, car les cobayes placés dans l'oxyde de carbone perdent connaissance et, par suite, s'immobilisent dans les mêmes conditions, qu'ils aient ou non reçu prélalablement de la morphine.

## Conclusions

Loin de diminuer l'intérêt de la notion du coefficient d'empoisonnement dans l'intoxication oxycarbonée, l'étude que nous présentons montre tous les renseignements que l'on peut tirer d'une interprétation correcte de la valeur du coefficient.

Dans toutes les observations que nous rapportons, où le coefficient a atteint des valeurs de 0,42 à 0,80, on peut dire que l'oxyde de carbone a été, sinon la cause unique de la mort, du moins la cause principale.

Il en serait autrement si le coefficient avait des valeurs inférieures à 0,42 que l'on ne pourrait comprendre qu'en cas de survie plus ou moins prolongée. En tout cas, les très faibles valeurs, telles que 0,05 et moins, que certains auteurs invoquent en faveur d'une intoxication oxycarbonée, sauf survie, démontrent au contraire que la mort reconnaît une autre cause. L'organisme supporte en effet sans le moindre malaise des doses d'oxyde de carbone correspondant à des coefficients de 0,10, 0,20 et même 0,30. Bien que nous n'ayons jamais trouvé ces valeurs, on pourrait peut-être les observer chez des individus qui sont restés près d'un foyer d'incendie ou d'un appareil de chauffffage mal installé, sans d'ailleurs en ressentir d'inconvénient. Si ces individus sont trouvés morts, le décès doit être rapporté à une autre cause.

Notre étude corrobore d'ailleurs la salutaire action de l'oxygène, comme antidote de l'oxyde de carbone. Aussi, lorsque l'on constate les merveilleux résultats obtenus par l'inhalation d'oxygène prolongée, lorsqu'on relate les retours à la vie inespérés obtenus par cette méthode, on est véritablement navré de voir préconiser des thérapeutiques invraisemblables, telle l'injection sous-cutanée d'hyposulfite de soude, basées sur des conceptions chimiques erronées et qui n'ont pas pour elles le contrôle expérimental, si facile à réaliser en pareille matière. Semblables thérapeutiques, en faisant perdre du temps au médecin, en détournant son esprit de la seule thérapeutique rationnelle et efficace, sont destinées à causer la mort de bien des individus si, malgré leur empirisme, elles venaient à se répandre.

# LES COMMISSIONS TECHNIQUES MÉDICALES DANS L'APPLICATION DE LA LOI SUR LES ASSURANCES SOCIALES (1)

PAR

le Pr J. LECLERCQ

L'application de la loi sur les Assurances sociales entraîne l'éclosion, entre les assurés et les caisses, de litiges d'ordres médicaux, qui sont réglés par des organismes spéciaux d'arbitrage : les Commissions techniques médicales, encore appelées communément : les Commissions des trois médecins.

La loi du 5 avril 1928, modifiée par la loi du 30 avril 1930, prévoit, en effet, dans le paragraphe 3 de l'article 7 : « Si une contestation s'élève en ce qui concerne l'état du malade entre l'assuré et la caisse, cet état est apprécié par une commission technique composée du médecin traitant, d'un médecin désigné par la caisse et d'un médecin choisi par le juge de paix. S'il s'agit d'incapacité permanente, ce troisième médecin sera un médecin-expert désigné par le président du tribunal civil. »

Le paragraphe 3 de l'article 10 ajoute : « Si l'assuré conteste le pourcentage d'incapacité qui lui a été notifié dans les formes à fixer par décret, ou si la caisse estime qu'un nouvel examen de son dossier est nécessaire, l'état d'incapacité est apprécié par la Commission technique, prévue à l'article 7, paragraphe 3, avec appel devant la section permanente du Conseil supérieur des assurances sociales. »

Le décret portant règlement d'administration publique, en date du 25 juillet 1930, complète ces textes de loi et précise certains points relatifs au fonctionnement de ces commissions techniques.

Il importe de souligner immédiatement que ces dispositions constituent une nouveauté légale, particulière aux Assurances sociales, puisque les différends qui surgissent à l'occasion de l'application d'autres lois sociales, dans lesquelles le médecin est appelé à jouer un rôle prépondérant, telles que la loi sur les accidents du travail, la loi sur les maladies professionnelles et la loi sur les pensions militaires, sont du ressort des tribunaux ordinaires ou spéciaux (tribunal des pensions).

**Nature des litiges.** — Les Commissions techniques ont uniquement à statuer sur des différends d'ordre médical. Les litiges administratifs ne sont pas de leur compétence.

Il n'est guère possible d'envisager en détail toutes les questions qui peuvent leur être soumises. Nous ne signalerons, en nous basant sur une enquête que nous avons pu faire, avec le concours du professeur Vanverts, auprès des Caisses d'assurances sociales de la région du Nord, que les plus importantes et les plus fréquentes.

Tout d'abord, en ce qui concerne l'assurance-maladie, la Commission technique a parfois à déterminer si l'affection invoquée rentre bien dans le cadre de la loi. Le médecin de la caisse peut prétendre, en effet, qu'elle est la conséquence d'un accident du travail ou d'une maladie professionnelle.

L'article 8, paragraphe 1 de la loi, indique en effet : « Ne donnent pas droit aux prestations en nature et en argent, sous réserve de l'application de l'article 60 ci-après, les maladies et les blessures susceptibles d'être indemnisées par application des dispositions légales relatives aux accidents du travail. »

Un tel litige est, dans certains cas, aplani grâce à une expertise médico-légale ordonnée par le juge de paix, ou par le tribunal civil, en vertu des dispositions prévues dans la loi du 9 avril 1898 ou du 25 octobre 1919. Mais, le plus souvent, elle est du ressort de la Commission technique, qui ne doit d'ailleurs pas perdre de vue les faits visés par l'article 60 de la loi, paragraphe 1 : « L'assuré, victime d'un accident du travail, tout en bénéficiant des dispositions de la loi du 9 avril 1898, conserve, pour toute maladie qui n'est pas la conséquence de l'accident, ainsi qu'en cas de grossesse, ses droits aux prestations de la présente loi, pour lui, son conjoint et les personnes à sa charge, pourvu qu'il ait cotisé soixante jours dans les trois mois ou deux cent quarante jours dans les douze mois qui précèdent l'accident.

« Toutefois, l'assuré ne pourra cumuler le demi-salaire dû en vertu de la loi du 9 avril 1898 et l'indemnité journalière prévue par l'article 5 ou par l'article 9 de la présente loi. A partir de la guérison ou de la consolidation de la blessure résultant de l'accident du travail, il recevra l'allocation journalière de l'article 5 ou de l'article 9 de la présente loi, sous déduction du délai de carence si, à cette date, la maladie remonte à plus de six jours. »

(1) Conférence faite à la Réunion médico-sociale de l'Institut de médecine légale et de médecine sociale de Lille, le 15 octobre 1933.

Des dispositions spéciales sont aussi prévues dans l'article 60, paragraphe 3, concernant les maladies professionnelles : « L'assuré atteint par une maladie professionnelle dans les conditions prévues par la loi du 25 octobre 1919 pourra, s'il le désire, s'adresser pour obtenir les soins nécessaires à son état à la Caisse d'assurance-maladie à laquelle il est affilié en vertu de la présente loi. Dans ce cas, la caisse sera tenue de lui délivrer des prestations et elle sera, de ce fait, subrogée dans les droits de l'assuré vis-à-vis du ou des employeurs tenus à la garantie professionnelle, contre lesquels elle conservera tous les recours utiles. »

Il en est de même pour ce qui est des pensionnés de guerre.

L'article 51, paragraphe 1, dit, en effet : « Les assurés malades ou blessés de guerre, qui bénéficient de la législation des pensions militaires, continueront de recevoir personnellement les soins auxquels ils ont droit au titre de l'article 64 de la loi du 31 mars 1919, suivant les prescriptions du dit article et des dispositions réglementaires qui en règlent l'application. Ils auront droit, dans tous les cas, à toutes les prestations prévues à l'article 5 de la présente loi.

« Pour les maladies, blessures ou infirmités n'ayant pas une origine militaire, ils jouiront, ainsi que leur conjoint et leurs enfants non salariés de moins de seize ans, des prestations en nature de l'assurance-maladie, mais ils seront dispensés, pour eux personnellement, du pourcentage de participation aux frais médicaux et pharmaceutiques et autres mis à la charge des assurés malades ou invalides. »

Dans certains cas encore, les caisses estiment qu'il s'agit d'une affection volontairement provoquée et visée par l'article 8, paragraphe 2 de la loi : « Ne donnent pas lieu aux prestations en argent : les maladies, les blessures ou infirmités résultant de la faute intentionnelle de l'assuré. » Il appartient aux Commissions techniques de rechercher s'il en est bien ainsi.

Il importe fréquemment aussi de préciser la date du début de la maladie, contestée par les parties. Les prestations ne sont dues, en effet, que pendant les six premiers mois de la maladie, et uniquement dans les cas où les cotisations ont été payées pendant le trimestre précédant les premières constatations médicales. Si l'affection a débuté avant que la période des trois mois ne soit écoulée, il n'y a pas de droit aux prestations.

La Commission technique doit statuer encore sur la légitimité de certains repos ; sur la prolongation de l'arrêt du travail ; sur l'institution de traitements spéciaux ; sur le refus du contrôle de certains sujets.

Elle est surtout amenée à résoudre les problèmes complexes soulevés par la superposition chez le même assuré de plusieurs affections, soit de nature nettement différente, soit d'origine identique, mais touchant en même temps ou successivement plusieurs organes. Elle doit déterminer, ainsi, si une maladie évoluant pendant six mois a épuisé les droits aux prestations du sujet ; ou si les troubles constatés relèvent d'une nouvelle affection maintenant ces droits ; ou bien encore si l'assuré a été complètement guéri de la maladie qui lui a permis de bénéficier de la loi pendant six mois, et s'il a bien été atteint, dans la suite, d'une récidive ou d'une rechute, après avoir versé ses cotisations pendant plus de deux mois après sa guérison initiale apparente.

Cette brève énumération, sur laquelle nous ne croyons pas devoir nous étendre davantage, suffit pour montrer la multiplicité et la complexité des problèmes médico-légaux, qui sont de la compétence des Commissions techniques en ce qui concerne les assurances-maladies.

Les questions relatives à l'assurance-invalidité ne sont pas moins délicates ni moins difficiles à résoudre.

On sait, en effet, que l'assuré ne peut toucher une pension d'invalidité que si les troubles qu'il présente, après une période de six mois d'assurance-maladie, entraînent une diminution de sa valeur productive supérieure à 66 p. 100. Il s'agit alors d'évaluer le taux de son invalidité en se basant sur le barème contenu dans l'arrêté du 5 août 1933 du ministre du Travail et de la Prévoyance sociale. On est le plus souvent, dans ces cas, en présence de faits d'interprétation difficile, où le facteur individuel joue un rôle essentiel. C'est dire qu'ils sont la cause d'un bon nombre de litiges.

Il importe aussi parfois de déterminer si l'invalidité constatée est bien la conséquence d'une maladie ou si elle n'est pas consécutive, en totalité ou en partie tout au moins, à un accident du travail, à une maladie professionnelle ou à une blessure de guerre.

Ces faits sont visés par le paragraphe 2 de l'article 60 : « Le titulaire d'une rente allouée en vertu de ladite législation (loi du 9 avril 1898), dont l'état d'invalidité subira une aggravation imputable à une cause autre que celle qui a ouvert droit à la rente, peut réclamer le bénéfice de l'assurance-invalidité si le degré total d'incapacité atteint au moins 66 p. 100, et si la rente-accident est inférieure à la pension à laquelle l'assuré aurait

droit en vertu des articles 10, 11 et 12 de la présente loi. Dans ce cas, la pension d'assurance est liquidée pour un montant égal à la différence entre la pension, calculée comme il est dit à l'article 10, et la rente-accident. »

De même en ce qui concerne les pensionnés de guerre la loi prévoit, dans l'article 51, paragraphes 2 et 3 :

« En cas d'aggravation de l'état d'invalidité à la suite de maladie ou d'accident, l'incapacité d'origine militaire entre en compte pour la détermination du degré d'invalidité ouvrant le droit à la pension d'assurance. Si le degré total d'invalidité atteint au moins 66 p. 100 et si la pension militaire d'invalidité est inférieure à la pension à laquelle l'assuré aurait droit en vertu des articles 10, 11 et 12 de la présente loi, la pension d'assurance est liquidée pour un montant égal à la différence entre la pension calculée comme il est dit à l'article 10 et la pension militaire. »

En dehors de ces cas, la Commission technique est quelquefois appelée à déterminer la date à laquelle a commencé la période d'invalidité et le taux de l'invalidité, soit au cours des cinq premières années, soit à la fin de la période décennale.

L'article 12, paragraphe 1, prévoit en effet que « la pension d'invalidité est fixée, à titre provisoire, pour une durée de cinq années » ; (paragraphe 2), que «pendant cette même période, et sous peine de voir sa pension suspendue, le pensionné doit se soumettre aux visites médicales qui, à toute époque, peuvent être demandées par la Caisse d'assurances» ; (paragraphe 5), « que la pension est supprimée si la capacité de travail devient supérieure à 50 p. 100 » ; et (paragraphe 6) que, « après un nouveau délai de cinq ans, le pensionné devra, sur la demande de la caisse, se soumettre à une dernière expertise. Si, à la suite de cette expertise, la capacité de travail est reconnue supérieure à 50 p. 100, la pension est supprimée ».

La Commission technique doit aussi, dans certains cas, rechercher si l'incapacité est permanente et absolue, car, d'après le décret du 25 juillet 1930, article 43, paragraphe 1 : « En cas d'incapacité permanente et absolue de l'assuré admis au bénéfice de la pension d'invalidité, la Caisse qui a la charge de cette pension invite la Caisse à qui l'intéressé appartient pour le risque vieillesse, dès l'expiration de la période fixée par la loi pour la consolidation de la pension d'invalidité, à liquider par anticipation la rente inscrite au compte individuel de celui-ci. »

Enfin, il convient de se rendre compte si, au cours de la période d'invalidité, des prestations en nature sont indispensables à certains assurés, en vue de réduire leur invalidité, d'après l'article 49, paragraphe 1, du décret du 25 juillet 1930 : « Pendant les cinq premières années de l'invalidité, le pensionné bénéficie des prestations en nature de l'assurauce-maladie, à la condition de participer aux frais médicaux et pharmaceutiques, conformément à l'article 4, paragraphe 5, de la loi. »

J'ai tenu, en exposant ces différents cas, à rappeler les dispositions légales essentielles qui les conditionnent, pour laisser entrevoir la nature des différends qui peuvent se produire.

En fait, d'après les renseignements que j'ai pu recueillir, les questions soumises jusqu'ici à l'appréciation des Commissions techniques, dans la région du Nord, ont été peu nombreuses, grâce, sans doute, à l'esprit d'entente et de conciliation dont font preuve les médecins traitants et les médecins contrôleurs des Caisses. Peut-être se multiplieront-elles dans l'avenir avec l'extension des invalidités, qui ne sont guère attribuées jusqu'ici qu'en très petit nombre, puisque cette assurance est seulement applicable depuis le début de cette année. L'expérience, qui nous est fournie par la loi du 9 avril 1898 sur les accidents du travail, montre, en effet, combien sont difficiles les évaluations des incapacités d'origine traumatique, et à plus forte raison combien sont plus délicates encore à déterminer celles qui résultent d'états pathologiques.

**Constitution des Commisions techniques.** — Lorsqu'une de ces contestations s'élève entre un assuré et une caisse d'assurances, la partie en cause, c'est-à-dire le plus souvent l'assuré, sollicite la nomination d'une Commission technique suivant les conditions prévues par l'article 41, paragraphe 1, du décret du 25 juillet 1930 :

« L'assuré qui conteste les décisions prises par la Caisse d'assurance-invalidité, en vertu de l'article 40 du présent décret, dispose d'un délai de quinze jours pour saisir de sa réclamation le greffier de justice de paix. Celui-ci provoque immédiatement la réunion de la Commission technique conformément aux dispositions de l'article 7, paragraphe 3, de la loi.

« La même procédure est suivie pour le cas où la Caisse d'assurance-maladie entend contester ces décisions. »

Il y a lieu de préciser que la demande doit être adressée au greffier de justice de paix, qui la transmet au juge de paix en vue de la nomination du tiers-expert, et non pas, comme cela se produit parfois, par erreur, à la Commission cantonale.

En cas d'assurance-invalidité, la désignation du médecin est faite par le président du tribunal.

L'assuré indique son médecin traitant, et la Caisse son médecin contrôleur, qui n'est pas nécessairement celui qui a déjà examiné le sujet.

La Commission ainsi constituée est saisie, par le greffier de justice de paix, de la mission qui lui est confiée et qu'elle doit remplir dans le plus bref délai, — normalement dans les dix jours, — de façon qu'elle puisse effectuer des constatations utiles.

La loi, dans l'article 7, prévoit que le médecin désigné par le magistrat est un médecin-expert.

Or, il me paraît nécessaire de signaler à ce sujet que cette dénomination de « médecin-expert » n'est pas toujours employée à bon escient. Ainsi, la circulaire du 1er décembre 1932 conseille la création dans les Caisses de médecins-experts, qui sont en réalité des médecins spécialistes chargés de certains contrôles pour l'assurance-invalidité. De même, dans les centres spéciaux de réforme, constitués pour l'application de la loi des pensions militaires, les médecins vacateurs sont également appelés des « médecins-experts ».

Il s'agit, en réalité, dans ces deux cas, de médecins contrôleurs ou de sur-contrôleurs, chargés d'éclairer une des parties en cause, et non pas de « médecins-experts » dans l'acception habituelle du terme. Ces derniers sont, en effet, des conseillers techniques, nommés par autorité de justice ou choisis amiablement par les parties opposées pour procéder à un examen médical et pour proposer un arbitrage.

Il en résulte des confusions regrettables, des erreurs d'interprétation et des difficultés pratiques, qu'il serait aisé d'éviter en ne substituant pas au mot « contrôleur » le terme d' « expert ».

La loi et les décrets ne précisent pas quels sont les médecins qui doivent ou peuvent être désignés comme « experts ». Cependant, il est indispensable que ces derniers jouissent d'une autorité indiscutable, possèdent des connaissances médicales et légales précises, fassent preuve d'une impartialité et d'une indépendance absolues, ainsi que d'un esprit de conciliation et de bonne confraternité.

On peut souhaiter que les magistrats aient recours dans ces conditions, autant que possible, aux médecins-experts inscrits sur les listes des Cours d'appel. C'est eux qui, d'ailleurs, sont habituellement désignés, dans le ressort de la Cour d'appel de Douai.

Mais il faut signaler que dans les cas où des connaissances techniques particulières sont nécessaires, il convient de recourir à des spécialistes, tels que des phtisiologues, des urologues, des gynécologues, des oto-rhino-laryngologistes, des radiologues, etc., compétents.

Il appartient généralement au médecin-expert de convoquer les parties, à la date, à l'heure et au lieu choisis d'un commun accord avec ses deux confrères.

Certains greffiers de justice de paix ont émis la prétention de provoquer la réunion au siège de la justice de paix. Aucun texte ne prescrit une telle désignation qui, d'ailleurs, serait de nature à compliquer inutilement un examen médical satisfaisant de l'assuré.

Il y a lieu d'ajouter que la formalité de la prestation de serment n'est nullement prévue dans la loi.

**Examen de la Commission technique.** — La Commission technique doit se réunir dès que possible. Les parties, et plus spécialement l'assuré, demandent parfois l'autorisation de se faire assister, en dehors de leurs médecins, par des conseillers : avocats, secrétaires de syndicats, représentants de groupements divers.

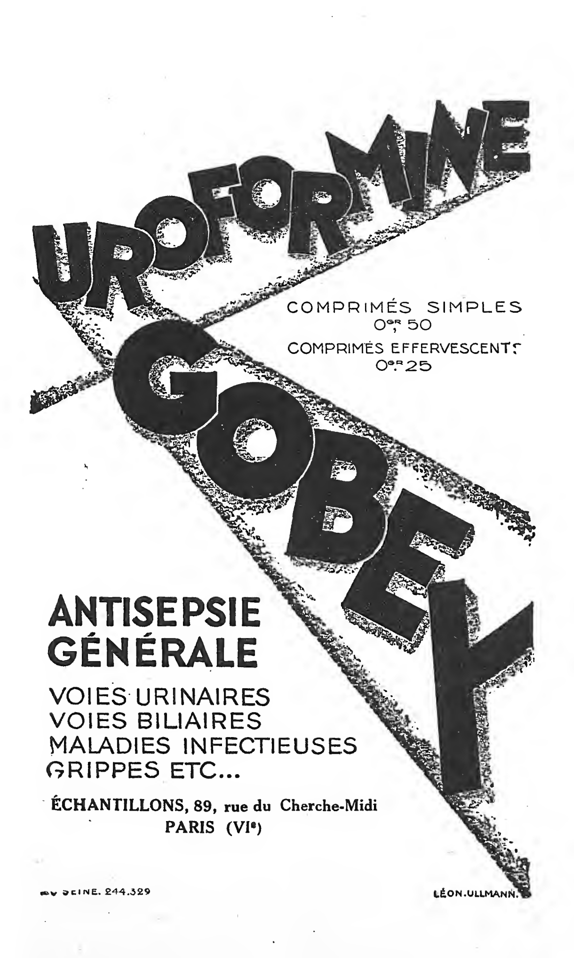
Comme il s'agit d'une Commission qui doit étudier des questions purement médicales, il ne semble pas que l'intervention de telles personnalités puisse être désirable, dans la grande majorité des cas. Cependant, il peut s'agir de faits nécessitant une interprétation délicate de certains textes de lois, et il peut être utile d'apporter aux médecins de la Commission des explications indispensables.

Il n'y a donc pas lieu, à mon avis, de refuser systématiquement cette assistance réclamée par les parties, à la condition que ces conseillers se bornent à exposer les faits en cause, sans essayer d'exercer aucune pression sur les médecins et sans participer en aucune manière à leur discussion et à leur délibération.

La Commission technique, après avoir pris connaissance du dossier, doit entendre les parties, examiner l'assuré et délibérer ensuite, en s'efforçant d'aboutir à un accord.

Le médecin-expert, désigné par le magistrat, a donc ainsi tout naturellement un rôle conciliateur. C'est lui d'ailleurs qui rédige habituellement le procès-verbal de la réunion sur papier libre, d'après l'article 62 de la loi : « Les pièces exclusivement relatives à l'exécution de la présente loi sont délivrées gratuitement et sont dispensées des droits de timbre et d'enregistrement. »

Après une introduction comprenant les noms des trois médecins, avec leurs attributions, et rappelant la date de la réunion, sont exposés les faits, le contenu des pièces communiquées et le résultat de l'examen. Une discussion portant sur


UROFORMINE
COMPRIMÉS SIMPLES
0^GR,50
COMPRIMÉS EFFERVESCENTS
0^GR,25
GOBEY
ANTISEPSIE
GÉNÉRALE
VOIES URINAIRES
VOIES BILIAIRES
MALADIES INFECTIEUSES
GRIPPES ETC...
ÉCHANTILLONS, 89, rue du Cherche-Midi
PARIS (VIe)
SEINE. 244.329
LÉON.ULLMANN.



ulcéosine
POUDRE SOLUBLE – TRAITEMENT INTERNE.
ARTÉRIO-SCLÉROSE_VARICES_PHLÉBITE CHR.
PÉRIPHLÉBITE_ULCÈRES VARIQUEUX_
HÉMORROÏDES_INSUFFce HÉPATIQUE ET
RÉNALE_RHUMATISMES CHRONIQUES.
ulcéosol
POMMADE. TRAITEMENT EXTERNE
ECZÉMA VARIQUEUX SEC_PRURIGO.
POUDRE. TRAITEMENT EXTERNE
ECZÉMA VARIQUEUX SUINTANT.
LABORATOIRE SÉVIGNÉ. 76, RUE DES RONDEAUX_PARIS (XXe)

l'ensemble de ces renseignements conduit à la décision commune.

En fait, il ne s'agit pas de conclusions semblables à celles d'un rapport médico-légal du type habituel, mais d'une mesure arbitrale, imposée aux parties, qui peut être libellée, par exemple, de la façon suivante :

« La Commission technique estime que M. X... n'est pas guéri, qu'il est encore dans l'impossibilité de reprendre son travail et qu'il a droit aux prestations prévues par la loi sur les Assurances sociales jusqu'au..., date de l'expiration de ses six mois de maladie. »

Si les trois médecins ne sont pas tous d'accord, il y a lieu de le consigner dans l'exposé, en indiquant l'opinion du dissident. La décision des deux autres membres est rédigée suivant les indications données ci-dessus.

Le procès-verbal doit être signé non pas seulement par le tiers-expert, mais par les trois médecins.

Le secret médical, qui doit être intégralement respecté, dans l'application de la loi sur les assurances sociales, ainsi que l'ont souligné à juste titre le professeur Mazel, puis le professeur Vanverts, ne peut pas être mis en cause au sujet du fonctionnement de la Commission technique qui procède, en quelque sorte, à une expertise médico-légale.

La décision signée est transmise au greffier de justice de paix, qui la communique au magistrat saisi du différend. Ce dernier la fait porter à la connaissance des parties.

Les honoraires sont payés pour le médecin traitant de la Commission technique par l'assuré, et ceux du médecin de la Caisse d'assurances par cette dernière. La loi n'indique pas comment doivent être réglés ceux du tiers-expert. En réalité, ils devraient être supportés en parts égales par les deux parties. Mais il en résulterait des difficultés considérables.

Dans nos régions, ils sont versés par la caisse d'assurances sociales, qui peut secondairement retenir la part qui incombe à l'assuré.

Ce *modus faciendi* est d'ailleurs conforme à la réponse faite par le ministre du Travail (juillet 1932) à une question posée sur ce sujet par M. J. Lerolle le 1er juillet 1932 : « On ne peut pas imposer à l'assuré, qui supporte déjà la charge des honoraires de son médecin, le versement d'une provision au troisième médecin désigné par l'application de l'article 7, paragraphe 3, de la loi du 30 avril 1930. Toutefois, le fonctionnement de la Commission technique prévu à cet article étant intimement lié au fonctionnement des Caisses d'assurances, il appartient à celles-ci de régler directement le troisième médecin, sous réserve de leur droit de recours contre l'assuré qui succombe. »

Le tarif appliqué dans le Nord est celui des expertises d'accidents du travail, car les difficultés à résoudre sont du même ordre.

**La décision des Commissions techniques au point de vue juridique.** — Dans l'état actuel de la législation, la décision arbitrale de la Commission médicale technique, en ce qui concerne l'assurance-maladie, s'impose aux parties. Ni la loi du 5 avril 1928 modifiée par la loi du 30 avril 1930, ni le décret du 25 juillet 1930 ne prévoient, en effet, d'appel de cette décision.

Par contre, en ce qui concerne l'assurance-invalidité, l'article 10, paragraphe 3, de la loi indique explicitement que : « l'état d'incapacité est apprécié par la Commission technique, avec appel devant la section permanente du Conseil supérieur des assurances sociales » ; alors que cette dernière mention n'est pas inscrite dans l'article 7, paragraphe 3, qui vise les assurances-maladie.

Ce fait est d'ailleurs confirmé par une réponse du ministre du Travail à une demande, en date du 7 juin 1932, du député Vincent Auriol, contenue dans le *Journal officiel* du 2 juillet 1932 : « Il résulte des termes combinés de l'article 7, paragraphe 3, et de l'article 10, paragraphe 3, de la loi du 30 avril 1930 que la Commission technique des trois médecins apprécie sans appel l'état du malade non atteint d'invalidité au sens de l'article 10, et avec appel devant la section permanente du Conseil supérieur des assurances sociales s'il est atteint d'invalidité au sens dudit article. Toutefois, si l'état de maladie ou d'invalidité est apprécié souverainement par la Commission technique et éventuellement par la section permanente du Conseil supérieur des assurances sociales, l'assuré peut, au cas où la Caisse d'assurances se refuserait à faire état de la décision de la Commission technique, porter le différend devant la Commission cantonale prévue à l'article 63 de la loi. »

Il en résulte donc nettement que la Commission technique n'est pas à vrai dire une juridiction nouvelle ayant les prérogatives d'un tribunal exceptionnel, puisqu'elle ne dispose pas des moyens nécessaires pour rendre ses décisions exécutoires. C'est, comme cela a déjà été indiqué, un organisme technique d'arbitrage légal.

Lorsque les parties ne s'inclinent pas devant sa décision, il y a possibilité d'appel, mais seulement lorsqu'il s'agit des assurances-invalidité.

L'article 41, paragraphe 2, du décret du 25 juillet 1930, en effet, prévoit : « L'assuré, la Caisse

d'assurance-maladie, la Caisse d'assurance-invalidité, et jusqu'au 1er juillet 1934 la Caisse générale de garantie, peuvent interjeter appel de la décision de la Commission technique devant la section permanente du Conseil supérieur des assurances sociales. Cet appel doit être déposé au greffe de la justice de paix ou parvenir par lettre recommandée, avec demande d'avis de réception, dans les dix jours de la notification. Les pièces et les mémoires remis par les parties sont transmis par le greffe au secrétariat de la section permanente du Conseil supérieur des assurances sociales, qui statue définitivement dans le délai d'un mois. »

Si la Caisse d'assurances n'applique pas les décisions de la Commission technique en cas de maladie, le différend peut être porté, suivant la réponse signalée précédemment du ministre du Travail, devant la Commission cantonale. Il ne s'agit plus, alors, d'un litige médical, mais du refus par la Caisse de s'incliner devant une décision légalement rendue. C'est un cas qui ne relève d'aucune juridiction spéciale et qui, de ce fait, doit être soumis à la Commission cantonale, en vertu de l'article 63, paragraphe 1er de la loi, et de l'article 230 du décret du 25 juillet 1930.

En réalité, il ne peut être question de faire jouer ainsi, par voie indirecte, à la Commission cantonale, une sorte de procédure d'appel. Ce serait un rôle qui ne correspondrait pas à l'esprit et au texte de la loi. La Commission cantonale ne peut pas restreindre la compétence de la Commission technique, car elle n'est nullement qualifiée pour juger des questions d'ordre médical. Elle doit se borner à statuer sur les conditions dans lesquelles a fonctionné la Commission technique, et à vérifier si la décision qu'elle a prise n'est pas contestable au point de vue juridique ; elle n'a pas à discuter son œuvre en ce qui concerne le point de vue purement médical. En un mot, si aucune critique ne peut être formulée sur le mode de composition et de fonctionnement de la Commission technique, elle doit imposer aux parties les décisions prises par cette dernière.

Les Commissions cantonales et les Commissions techniques ont donc des rôles nettement différents dans l'application de la loi du 30 avril 1930, alors que trop souvent on tend à substituer la compétence de la première à celle de la seconde.

En résumé, la Commission technique médicale, par son autorité et par son rôle d'arbitrage, constitue un organisme essentiel et délicat dans le règlement rapide des différends d'ordres médicaux qui peuvent surgir au cours de l'application de la loi sur les Assurances sociales.

# APTITUDE AU SERVICE MILITAIRE ET RESPONSABILITÉ PÉNALE

PAR

A. FRIBOURG-BLANC
Professeur au Val-de-Grâce.

La tâche de médecin militaire est infiniment plus complexe et plus variée que ne le croit habituellement le public non averti. Les nécessités de sa carrière obligent ce médecin à posséder des connaissances techniques sérieuses en toutes matières, car il est souvent isolé et ne peut toujours faire appel à un collègue spécialisé.

En dehors de ses fonctions de technicien qui comprennent la pratique médico-chirurgicale, les principales spécialités, l'hygiène, l'épidémiologie, le règlement lui demande encore d'être un administrateur et un organisateur. Il lui assigne enfin et surtout un rôle d'expert, et ce n'est pas là la partie la moins délicate de sa tâche. La plupart des actes du médecin militaire constituent en effet une véritable expertise. La simple visite quotidienne régimentaire en est un exemple, car cette visite ne peut se borner à l'établissement d'un diagnostic exact et à la prescription d'une thérapeutique, elle comporte une décision sur l'inaptitude partielle ou totale au service adaptée à chaque cas. L'examen des recrues au conseil de revision est, lui aussi, un acte médico-légal d'où découle l'exemption, l'ajournement ou l'incorporation des conscrits.

Mais il est des expertises plus difficiles, ce sont celles demandées par les tribunaux militaires, et c'est sur un point particulier de ces expertises que nous voulons nous arrêter aujourd'hui. Les questions posées dans ce cas à l'expert visent la responsabilité pénale des préventionnaires. Dans les grands centres des médecins légistes civils peuvent être commis par le juge d'instruction pour procéder à l'examen des inculpés militaires, et les remarques que nous désirons faire intéressent également les médecins militaires et leurs confrères civils. Le juge d'instruction, dans son ordonnance, commet, dans la majorité des cas, le médecin à l'effet de dire si l'inculpé, au moment de l'acte qui lui est reproché, se trouvait dans un état de démence au sens de l'article 64 du Code pénal et s'il peut être tenu pour responsable de cet acte. A cet égard, l'expertise médico-légale devant le tribunal militaire ne diffère en rien de l'expertise pratiquée pour un tribunal civil. Le médecin légiste procède à l'examen du délinquant, soit à la prison, soit à l'hôpital militaire, si le sujet est

18 Novembre 1933. — N° 46. D. 6******

hospitalisé, dans les mêmes conditions qu'il le ferait pour un préventionnaire civil. La plus large initiative lui est laissée dans sa technique d'examen de l'inculpé et dans son appréciation des mobiles psychologiques du délit. Il formule ses conclusions en toute liberté d'esprit. Mais, pour le préventionnaire militaire, un autre problème vient souvent se poser au médecin expert, problème qui complique singulièrement la question : c'est celui de l'aptitude au service militaire de l'inculpé.

Il est à noter que la grande majorité des expertises de ce genre s'adressent à des militaires dont l'intégrité mentale a paru suspecte. Il s'agit donc là d'expertises médico-légales psychiatriques.

Au cours de l'examen précis et détaillé du délinquant, le médecin expert ne peut manquer de se renseigner sur les antécédents pathologiques familiaux et personnels du sujet, sur les conditions de son existence depuis l'enfance, sur les conflits qu'il a pu avoir avec la discipline scolaire, ou les règles du travail à l'atelier, sur les délits qu'il a pu déjà commettre dans la vie civile, sur les diverses anomalies éventuelles de son comportement, sur toute la série des sanctions qu'il a pu encourir au régiment avant sa traduction devant le tribunal militaire.

Animé d'une légitime curiosité clinique, le médecin expert se plaira à découvrir les mobiles de tous ces conflits antérieurs. Cette enquête approfondie révélera souvent de lourdes tares mentales ayant échappé aux investigations forcément superficielles des médecins du conseil de revision et du médecin régimentaire qui a procédé à la visite d'incorporation. Il ne pourra alors, s'il connaît bien les conditions spéciales de la vie du soldat et les justes exigences de la discipline militaire, s'empêcher de penser, dans bien des cas, que le sujet qu'il examine est absolument impropre à l'existence qui lui est imposée et, bien plus encore, que son maintien dans l'armée constitue un réel danger pour son entourage. Il sera alors tenté d'émettre aussitôt son opinion de médecin et de dire dans son rapport : « Le sujet qui vient d'être soumis à notre expertise est inapte au service militaire et doit être présenté devant une commission de réforme en vue de son élimination de l'armée. » En émettant cette opinion, le médecin expert ne fait que traduire sa conviction intime, étayée par son expérience étendue des choses du métier militaire, il obéit strictement aux directives de sa conscience d'expert. Et pourtant, qu'il se méfie. Il empiète là sur un terrain brûlant, où il risque à la fois de se discréditer dans l'opinion des juges du tribunal militaire et d'indisposer ces juges à l'égard de l'inculpé. Notre expérience déjà longue des expertises médico-militaires nous commande de lui crier : Gare... Et pourquoi donc ? penseront les médecins non avertis. Pourquoi ? Mais parce que depuis longtemps, et quoi que l'on ait pu dire, une déplorable assimilation s'est établie dans l'esprit du public, des avocats et des magistrats, entre l'aptitude au service militaire et la responsabilité pénale. D'une façon plus ou moins formelle, on a pris l'habitude de considérer qu'un inculpé déclaré inapte au service militaire était, par le fait même, plus ou moins irresponsable de ses actes. Il y a là, croyons-nous, une erreur fondamentale, contre laquelle on ne saurait trop s'élever.

Nous ne voulons pas parler, bien entendu, des cas où l'anomalie psychique du délinquant relève d'une maladie mentale nettement caractérisée, telle que l'épilepsie, la démence précoce, la paralysie générale, la manie, et où il est nettement avéré que le délit a été la conséquence directe de la psychopathie en cause.

Il est alors de toute évidence que le diagnostic posé par l'expert entraînera à la fois, sans hésitation possible, la conclusion de mise en réforme et d'irresponsabilité pénale. Il existe donc bien en pareil cas une liaison étroite entre les deux termes de cette double conclusion.

C'est ainsi qu'on admettra sans conteste la réforme et l'acquittement de tel épileptique poursuivi pour une désertion liée à une fugue comitiale, de tel paralytique général inculpé de vol, de tel maniaque traduit devant le tribunal militaire pour injures ou violences envers ses supérieurs.

Des cas de ce genre ne donnent pas lieu à discussion. Mais c'est précisément parce que l'on a généralisé de façon abusive ces cas très simples, que l'on est tombé dans l'erreur.

Les anomalies mentales incompatibles avec le service militaire ne se limitent pas aux psychopathies graves rendant le sujet inconscient de ses actes et souvent justiciable d'un internement. Elles peuvent appartenir à cette vaste catégorie des tares congénitales qui englobe la débilité mentale à tous ses degrés, débilité simple ou compliquée de perversions instinctives, et le déséquilibre mental résultant d'une dysharmonie plus ou moins accentuée des facultés psychiques et souvent compliqué lui aussi de perversité. C'est dans ce vaste groupe des anormaux psychiques, groupe nettement séparé de celui des aliénés, que se recrutent le plus souvent les délinquants militaires. Tous les médecins qui se sont intéressés

aux questions de psychiatrie militaire ont signalé depuis longtemps déjà la nécessité absolue d'éliminer de l'armée tous ces pervers inéducables et irréductibles qui sèment autour d'eux l'indiscipline et le désordre, et créent au régiment de dangereux foyers de contagion, tant au combat que dans la vie de caserne.

Loin de nous la pensée de vouloir préconiser la mise en réforme de tous les débiles mentaux et de tous les déséquilibrés. Cette question a déjà fait l'objet de nombreuses études. Après nos devanciers, nous nous y sommes particulièrement attaché et il serait trop long d'y revenir ici. La juste sélection qu'il est nécessaire d'opérer doit être basée avant tout sur le bon sens et l'expérience du médecin. Il s'agit là d'une question d'espèces. On l'a dit déjà bien souvent et nous ne saurions trop le répéter : l'armée est une excellente école d'éducation pour les sujets normaux ou voisins de la normale; mais ce n'est pas une école de rééducation pour les anormaux qui restent incorrigibles. L'élimination de ces tarés est la plus élémentaire mesure d'hygiène mentale. Mais de là à conclure que ces individus sont irresponsables de leurs actes, il y a un abîme, et il importe de dissiper l'erreur qui consiste à assimiler l'irresponsabilité à l'inaptitude psychique au service.

Cette erreur provient d'une confusion très regrettable tendant à placer sur le même plan les capacités militaires et les facultés de libre arbitre d'un même individu. Cette confusion fait que la mise en réforme d'un militaire devient un brevet d'impunité pour le délinquant.

Les juges du tribunal militaire se considèrent, dès lors qu'un inculpé est réformé, comme paralysés dans leur action et se retournent contre le médecin expert qu'ils accusent volontiers de porter atteinte à l'autorité de la justice et d'énerver la discipline.

Il est du devoir des médecins légistes de s'insurger contre cette conception erronée. Dans cette juste campagne les avocats ne seront pas nos auxiliaires, et cela se comprend aisément. Il est loisible en effet à l'avocat de se servir de toutes les armes dont il peut disposer pour la défense de son client et il est trop naturel qu'il cherche à exploiter dans sa plaidoirie l'argument d'une réforme. C'est son droit absolu, dont personne ne saurait le priver. Il faut même s'attendre à ce que les défenseurs entretiennent dans l'esprit des juges cette erreur que nous voudrions dissiper. Le juge, toutefois, conserve toute sa liberté d'appréciation et c'est à lui qu'il appartient de ramener à des limites légitimes l'argumentation de l'avocat. Le médecin, à cet égard, a le devoir de l'éclairer.

L'erreur que nous signalons est si répandue, qu'en dehors même des délits militaires, on peut voir fréquemment des individus poursuivis devant une juridiction civile, faire état pour leur défense d'une mise en réforme prononcée antérieurement au cours de leur service, et leurs avocats s'efforcer de tirer parti de cette décision militaire au profit de leur cause. Nombreuses sont les lettres que nous avons reçues d'anciens militaires hospitalisés, lors de leur vie régimentaire, au service de neuro-psychiatrie du Val-de-Grâce et qui, pensionnaires de la prison de la Santé, nous demandaient un extrait de l'observation dont ils avaient fait l'objet ou un certificat de leur mise en réforme, dans l'espoir ingénument avoué d'être absous de quelque délit civil. Le médecin militaire, s'il a la faiblesse de céder à de pareilles demandes, devient l'ami des préventionnaires et des détenus, mais il se fait là une bien fâcheuse réclame. Nos règlements d'ailleurs, dans leur sagesse, nous interdisent de façon formelle la délivrance de certificats de ce genre.

Un exemple précis montrera que les écueils que nous signalons ici dans l'expertise médico-légale devant les tribunaux militaires ne sont pas une simple vue de l'esprit.

Le soldat S..., détenu à la prison militaire du Cherche-Midi, où il se trouvait en prévention pour désertion, est envoyé au service de neuro-psychiatrie du Val-de-Grâce le 3 septembre 1928 pour examen mental en raison de violentes manifestations coléreuses auxquelles il venait de se livrer. Conduit d'abord à la visite médicale de la prison, il avait refusé de se laisser examiner par le médecin et avait grossièrement insulté ce dernier.

Son histoire est celle de tous les grands déséquilibrés pervers dont l'odyssée est toujours pareille à quelques variantes près : son père, égoïste et brutal, aujourd'hui décédé, avait, nous déclare la mère, « de violentes crises de colère où l'on aurait dit que c'était un homme fou ».

Depuis son plus jeune âge, S... avait fait preuve d'un caractère indomptable. Agressif, méchant et paresseux, il fait l'école buissonnière, déniche les oiseaux. A douze ans, en 1916, il fait une fugue de la maison, parce que son père le battait, et s'en va à Reims « pour voir les soldats ». Ramené chez lui par les gendarmes, il continue ses prouesses et on le renvoie de plusieurs écoles.

Il ne peut passer le certificat d'études primaires et entre à treize ans en apprentissage, d'abord comme ouvrier décolleteur, puis comme fumiste.


Brevete
Nom déposé
Percaïnal
"CIBA"
LABORATOIRES CIBA
J. ROLLAND
LYON
Percaïnal
"CIBA"
PERCAÏNAL
"CIBA"
Analgésie sûre et prolongée
Eczéma, macérations de la peau, décubitus, herpes zoster, gerçures, crevasses du sein, ulcères de la jambe, ulcérations dues aux rayons X, intertrigo, prurit anal et vulvaire, fissures anales, hémorroïdes, brûlures, etc.
Analgésique et antiprurigineux
Antiphlogistique - Astringent
LABORATOIRES CIBA, 109-113, Boulevard de la Part-Dieu, LYON
316

Il fait un nombre incalculable de places. Ses patrons ne pouvaient tolérer son arrogance et ses colères. ils le renvoyaient, ou bien c'était lui qui partait sans motif. « Il quittait une place le matin, nous dit sa mère, pour en reprendre une autre le soir. Il ne nous disait pas pourquoi, car il était toujours sournois et renfermé. » A dix-huit ans, il fait une nouvelle fugue pour se rendre à Marseille, « pour voir du nouveau », et il est arrêté le 12 février 1924 à Avignon pour vagabondage.

Les gendarmes le ramènent chez lui et, comme ses parents le menacent de le mettre dans une maison de correction, il s'engage dans la marine pour trois ans, le 19 novembre 1924. « C'était le costume de marin qui l'attirait. »

Il se révèle aussitôt un soldat indiscipliné et insolent envers ses supérieurs. Affecté à la section disciplinaire de Calvi « pour mauvaise conduite habituelle et incorrigibilité », il continue à cette section spéciale à se mal conduire. Il s'évade une première fois le 20 avril 1926 et rentre deux jours après. Nouvelle évasion le 31 mai 1926 et arrestation à Marseille, d'où on le dirige le 18 juin 1926 sur la section de répression de Saint-Florent. Il s'évade une troisième fois de cette section le 5 juillet 1926. Son relevé de punitions porte huit jours de salle de police, deux cent deux jours de prison et vingt-cinq jours de cellule pour « insolence envers les gradés, retards au service, violation de consigne, désobéissance, manifestations contraires à la discipline, tentatives d'évasion, mensonges, brutalité, tenue débraillée, plaies volontairement provoquées ».

Réfugié à Paris depuis sa désertion du 5 juillet 1926, il y vit d'expédients jusqu'au jour où il est arrêté par la police civile. Il est alors condamné par la Cour de Paris à treize mois de prison pour usurpation d'état civil et à dix mois de prison pour vol. Remis à l'autorité militaire, il est transféré à la prison du Cherche-Midi le 21 août 1928.

Il se livre à la prison à des actes de violence, frappant sans raison ses co-détenus, brisant dans sa cellule les planches de son lit et les carreaux de sa fenêtre, proférant des menaces contre ses gardiens.

L'examen organique révèle de nombreux stigmates de dégénérescence et cinq cicatrices provenant d'abcès volontairement provoqués. Le corps est en outre couvert de tatouages multicolores de la tête aux pieds. Il n'existe pas de lésion organique notable. Les facultés psychiques ne sont pas globalement diminuées comme chez les débiles mentaux. La mémoire est fidèle, l'attention suffisamment soutenue et l'association des idées précise. Mais le sens moral est profondément altéré, les sentiments affectifs atrophiés par un égoïsme farouche. Il est plein de rancœur contre son père décédé pour les corrections qu'il a reçues de lui autrefois, déteste son frère parce qu'il est heureux et estimé de tous, et il n'a aucune pitié pour les tourments qu'il inflige à sa mère.

S... présente de toute évidence un déséquilibre psychique congénital accentué, avec perversions instinctives, amoralité, irritabilité, paresse invétérée, brutalités, violences, grossièretés, insociabilité, impulsivité, incorrigibilité. Ces tendances congénitales sont d'ailleurs exposées à plaisir par l'intéressé, dans le but d'impressionner son entourage, par gloriole et par forfanterie de déséquilibre amoral, aimant à faire étalage de ses vices, comme il est de règle de le constater chez les sujets de cette espèce.

En présence d'un pareil tableau clinique, tout espoir de rééducation nous avait paru absolument illusoire. Le soldat S... ne pouvait être conservé dans la collectivité militaire où il ne rendrait jamais aucun service et où son maintien constituerait un véritable danger.

Nous le fîmes donc réformer définitivement nº 2 (sans pension). Il est à noter que nous n'avions pas été appelé à nous prononcer sur sa responsabilité pénale, n'ayant pas été commis à cet effet par le juge d'instruction. Pour éviter d'ailleurs toute ambiguïté à cet égard, nous avions pris soin d'ajouter sur notre rapport la note suivante : « Sujet à maintenir sous la surveillance stricte du régime pénitentiaire. S... n'est pas justiciable de l'hospitalisation. Ce n'est pas non plus un aliéné à interner. »

Malgré cette précaution, les services de la justice militaire s'émurent vivement de la mise en réforme du détenu S... et prièrent le ministre de la Guerre de faire procéder à une enquête minutieuse sur les conditions dans lesquelles l'intéressé avait été réformé avant sa comparution devant le tribunal militaire. Cette demande d'enquête avait été déclenchée par un rapport émanant de la prison militaire, exposant que le détenu S... s'était livré à des manifestations préméditées destinées à motiver un examen psychiatrique, « procédé employé à plusieurs reprises par d'autres détenus pour arriver à être réformé dans l'espoir d'obtenir une grâce pour cette dernière raison ».

Nous fûmes alors appelé à fournir oralement et par écrit la justification de cette mise en réforme. Le rapport détaillé que nous eûmes à établir pour le ministre entraîna aisément la conviction de l'autorité désignée pour arbitrer ce conflit et

donna tout apaisement à la justice militaire.

Le détenu S... fut d'ailleurs soumis par la suite à l'expertise médico-légale d'un de nos confrères civils, le Dr G. P., particulièrement versé dans la pratique des expertises devant les tribunaux militaires. Notre confrère fut régulièrement commis par le juge d'instruction à l'effet de déterminer la responsabilité pénale du détenu S... Dans son rapport d'une remarquable clarté, ce médecin expert fit ressortir que, dans le cas du soldat S... comme dans tous les cas analogues, il importait de distinguer l'élément administratif de l'élément pénal. « La question administrative est celle de l'aptitude au service militaire. La question pénale est celle de la responsabilité. » Il ajoutait : « S... ne relève ni de l'hospitalisation, ni de l'internement. C'est un antisocial dangereux autour de qui doit se resserrer encore la surveillance pénitentiaire, mais c'est un inadaptable total à la vie militaire et il doit être réformé. » C'est bien aussi notre avis et cela a été aussi celui de la commission de réforme. Mais doit-on conclure de cette inadaptabilité et de cette réforme pour anomalie mentale à l'irresponsabilité pénale du sujet ? Non, assurément, et cela ressort des termes mêmes du rapport du Dr F.-B. qui, n'étant pas commis en qualité d'expert, n'a pas explicitement discuté la question de responsabilité sur laquelle il n'était pas consulté dans les formes légales et qu'il ne pouvait d'ailleurs résoudre sans avoir communication du dossier d'instruction. Cette question nous est posée à nous, qui en notre qualité d'expert, avons tous les éléments pour confronter S... avec son acte et connaissons de façon objective ses antécédents. Et notre réponse sera catégorique : S... est responsable de ses actes. Son état de déséquilibré rend S... impropre au service militaire, mais non à supporter la répression pénale. Il y aurait mauvaise foi à dire aux juges : « Puisque la commission de réforme l'a réformé comme anormal psychique, vous devez le mettre hors de cause comme ayant agi en état de démence. » Le terrain judiciaire et le terrain administratif, ici, ne se compénètrent pas et une conclusion de responsabilité pénale entière est parfaitement compatible avec une conclusion d'inaptitude militaire. »

A la suite de cette expertise, S... comparut devant le tribunal militaire qui le condamna à trois ans de prison.

Les termes du rapport d'expertise de notre confrère mirent fin au pénible conflit de l'affaire S... Ils traduisent de façon si claire et si explicite la thèse que nous soutenons que nous ne saurions rien y ajouter.

Si nous avons rapporté brièvement ici cette affaire, ce n'est point dans un esprit de vainc polémique, mais seulement pour objectiver les difficultés que peuvent rencontrer chaque jour les médecins légistes au cours de leurs expertises.

Ces difficultés ne surgiraient jamais si les notions de psychiatrie étaient plus répandues et si une compréhension plus exacte des qualités minima d'aptitude psychique au service militaire parvenait à s'établir.

En tout état de cause, nous croyons prudent, du point de vue pratique, de conseiller aux médecins experts de ne pas proposer pour la mise en réforme les anormaux psychiques, en état de prévention, avant leur comparution devant le tribunal militaire.

Le médecin n'encourra pas dès lors le reproche d'avoir gêné l'action de la justice. Il doit néanmoins rester libre de formuler en toute conscience dans son rapport d'expertise son avis sur l'aptitude au service de l'inculpé, à titre d'utile conseil pour l'avenir, mais en prenant soin d'exposer de façon formelle que la mise en réforme ultérieure à envisager reste totalement indépendante du problème de la responsabilité pénale.

Les indications de l'expert serviront par la suite à la présentation du délinquant devant une commission de réforme après verdict rendu par le tribunal militaire.

Ces précautions nous paraissent utiles pour éviter les petits conflits parfois susceptibles de nuire gravement à l'estime et à la confiance réciproque qui doivent unir les juges et les médecins dans l'œuvre commune à laquelle ils collaborent.

ÉVOLUTION DE LA JURISPRUDENCE EN MATIÈRE DE SECRET PROFESSIONNEL

# DISTINCTION ENTRE LE SECRET DU MALADE ET CELUI DU COUPABLE

PAR

M. DUVOIR et Henri DESOILLE

La jurisprudence se modifie en matière de secret professionnel. Nous avons signalé déjà (1) une affaire où les magistrats, pour faire la vérité, ont rendu un arrêt autorisant un médecin à témoigner en justice des faits qu'il n'avait connus que par l'exercice de sa profession. Encore ne s'agissait-il pour le médecin que d'affirmer que sa cliente était morte d'une intoxication au cours de son travail. Le médecin soutenait ainsi, sans conteste, l'intérêt de la famille, qui réclamait une indemnité et demandait elle-même à ce que le médecin dépose.

Bien plus grave est l'attitude de la Cour d'assises de l'Ain, dans un procès criminel d'infanticide.

Rappelons tout d'abord qu'en matière de secret professionnel, le silence constant et absolu avait été conseillé par Brouardel. La plupart des médecins s'en étaient fait une règle formelle et refusaient donc toujours de déposer en justice. Le Comité consultatif de l'Assistance publique de Paris, interrogé sur la question de savoir si les médecins et chirurgiens des hôpitaux pouvaient aviser le Parquet des traces d'un crime ou délit par eux constaté dans l'exercice de leurs fonctions, avait, en 1902, répondu négativement.

Cette dernière proposition a été discutée. Balthazard (2) estime qu'un médecin, appelé auprès d'un malade et constatant que ce dernier est victime d'un empoisonnement, auquel il succombe ultérieurement, n'est pas lié par un secret qui est, en fait, celui du criminel et non celui du client.

Avec le professeur Donnedieu de Vabres, nous-mêmes, dans un rapport sur la Responsabilité médicale (3), avions discuté l'attitude que doit avoir le médecin qui constate chez des parents un refus obstiné à faire soigner convenablement leur enfant.

Il nous était apparu comme possible, du moins dans les cas graves, non discutables, de prévenir le commissaire de police ou le maire et de faire intenter une action pour *sévices*. La privation de soins est en effet stipulée dans la loi du 19 avril 1898 et l'article 378 précise qu'il n'y a pas de secret professionnel dans les cas où la loi oblige à se porter dénonciateur. Ici, au surplus, c'est l'enfant qui est le malade, donc celui dont on doit prendre la défense, et le médecin ne doit pas le laisser mettre à mort sous prétexte de secret professionnel. Cette opinion n'avait été contredite par personne lors de la discussion de notre rapport.

*La question soumise à la Cour d'assises de l'Ain fut différente et la décision de la Cour a été critiquée.*

Il s'agissait d'un procès criminel d'infanticide. La sage-femme qui avait donné des soins à l'accusée, fut citée comme témoin. L'avocat de l'accusée soutint que la sage-femme était liée par le secret professionnel et qu'elle ne pouvait déposer. La Cour admit le secret professionnel en ce qui concernait les constatations faites sur l'accusée, elle ne l'admit pas en ce qui concernait celles faites sur la victime, c'est-à-dire sur le nouveau-né :

COUR D'ASSISES DE L'AIN. Présidence de M. Tarrius.
*Audience du 23 juin 1930.*

La Cour,

Vu les conclusions déposées par Me G... au nom de l'accusée X..., tendant à ce que le témoin, dame B..., sage-femme à L..., étant tenue au secret professionnel, dans les termes de l'article 378 du Code pénal, ne pourra déposer ni être entendue sur les faits confidentiels par nature dont elle a pu avoir connaissance alors qu'elle était en train de donner ses soins à la fille X... et à son enfant, le 7 février 1930 ;

Attendu que, si les conclusions prises par l'accusée peuvent être admises en ce qui concerne les constatations faites sur elle-même par la sage-femme B..., laquelle n'a eu connaissance de faits confidentiels intéressant l'accusée qu'en vertu de sa profession, il n'en va pas de même des constatations faites par le dit témoin sur la personne de l'enfant dont la fille X... venait d'accoucher ;

Attendu, en effet, que l'enfant dont il s'agit a été victime d'un crime, de l'aveu même de l'accusée, et que le praticien ne peut être tenu au secret professionnel qu'en ce qui concerne le malade auquel il a été appelé à donner ses soins, et non en ce qui concerne la victime de mauvais traitements ou d'actes de violence, puisque, dans ce cas, ce ne serait plus le secret du malade, mais celui du coupable ; qu'il y a lieu, par suite, de rejeter les conclusions prises par la fille X... ;

Par ces motifs,

Rejette les conclusions prises par l'accusée en ce qui concerne l'enfant dont elle a accouché, les admet en ce qui la concerne personnellement ; dit qu'il sera passé outre aux débats, ordonne que le témoin B... sera entendu.

Dans cet arrêt, le point de vue des médecins légistes modernes est largement dépassé : s'il paraît en effet parfaitement admissible que le

(1) *Paris médical*, 15 novembre 1930.
(2) Précis de médecine légale.
(3) Rapport au XVIe Congrès de médecine légale de langue française, in *Ann. de médecine légale*, mai 1931, p. 424.

médecin défende son client contre un criminel en le dénonçant, car il ne se considère pas comme lié par le secret professionnel à l'égard de ce tiers, la Cour d'assises de l'Ain admet en outre que le médecin puisse dénoncer son propre client lorsque c'est ce dernier qui est le criminel.

E. Lévy (1) fait remarquer très justement qu'ici le secret du malade et le secret du coupable était tout un, puisque c'était l'accouchée qui notoirement avait tué son enfant, en sorte que la distinction de la Cour peut apparaître comme spécieuse.

E. Lévy déclare, en outre, que la sage-femme n'avait pas été appelée par le nouveau-né : « La sage-femme, écrit-il, n'a été appelée à examiner le corps du nouveau-né qu'à la suite de l'accouchement, qui justifiait sa présence auprès de la mère... La Cour ayant reconnu que la sage-femme ne peut rien dire quant à la mère, les motifs de l'obligation au silence s'imposent avec la même valeur quant à l'état matériel du nouveau-né sans vie. » Une telle argumentation ne nous paraît valable qu'à condition de supposer que l'enfant était mort lorsque la sage-femme arriva ; or, *a priori*, non seulement rien ne le prouve, mais on est même fondé à supposer au contraire que la sage-femme a mis au monde un enfant vivant et que c'est précisément pour le démontrer que la Cour a besoin du témoignage de la sage-femme et en déduire l'infanticide. Mais alors, l'enfant a été le client de la sage-femme au même titre que sa mère et, sous les réserves exposées plus haut, il peut y avoir réellement deux secrets professionnels différents, ainsi que l'admet la Cour.

Quoi qu'il en soit, la décision de la Cour d'assises de l'Ain est, en la matière, absolument nouvelle.

Peut-être cependant peut-on trouver une espèce ayant quelques analogies avec le cas que nous venons de citer, dans l'affaire du pharmacien qui dénonça l'auteur d'un crime, bien que celui-ci fût son client et qu'il n'ait soupçonné sa culpabilité que dans l'exercice de fonctions paramédicales qui auraient dû strictement l'obliger au silence. Nous rappellerons le fait : une vieille femme est assassinée ; un pharmacien, dont la boutique est voisine du lieu du crime, déclare que peu après l'heure présumée du meurtre, un individu est venu se faire panser une plaie qui paraissait être une morsure. Sur cette indication, on releva les empreintes dentaires de la victime, et, lorsque l'assassin présumé fut ensuite arrêté, on put établir que les cicatrices qu'il portait correspondaient exactement aux dents de la victime, ce qui constitua une charge accablante. Il est vraisemblable que le pharmacien fut appelé à déposer comme témoin en Cour d'assises : non seulement le procureur de la République ne le poursuivit pas d'office pour violation du secret professionnel qui est d'ordre public ; mais il ne semble pas que l'avocat de l'inculpé ait tenté de rappeler le témoin à l'observation du silence. Et en résumé, le pharmacien fut plutôt complimenté, ce qui, ici, en toute honnêteté, était justice.

(1) *La Loi*, 31 août 1930.

---

# LA LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE DANS LE CADRE DES ASSURANCES SOCIALES

PAR

**Ch. GERNEZ**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille.

Je n'envisagerai ici que la tuberculose pulmonaire. Je rappellerai en premier lieu les principes essentiels de la lutte antituberculeuse, tels qu'ils se dégagent des récentes acquisitions concernant le diagnostic, le traitement, et la prophylaxie de cette maladie.

J'étudierai ensuite l'application de notre législation actuelle à la lutte antituberculeuse.

J'envisagerai enfin quelles modifications, quels perfectionnements sont souhaitables pour que la loi sur les Assurances sociales contribue à nous doter d'un armement antituberculeux rationnel.

1°. **Principes essentiels.** — *En ce qui concerne le diagnostic*, deux faits essentiels dominent la question :

La radiologie est indispensable au diagnostic phtisiologique. N'oublions pas les « défaillances » de l'auscultation (Ameuille) (2) : des lésions même importantes peuvent échapper à l'auscultation. D'après Lazare Maulde, 80 p. 100 des cavernes sont muettes. D'autre part, le début apparent de la tuberculose pulmonaire s'effectue assez souvent par des lésions profondes, juxtahilaires, inaccessibles à nos moyens d'investigation clinique. Seul l'examen radioscopique, complété par la prise d'un ou de plusieurs clichés sous diverses incidences, permet un diagnostic précis.

2° Les examens bactériologiques répétés, avec homogénéisation ou inoculation de l'expectoration au cobaye, sont aussi indispensables que

(2) Voy. *Presse médicale*, 13 juillet 1916, et aussi BURNAND. L'auscultation dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire, Masson, 1930.




ampoules et suppositoires

Dose normale de 2cc: 13 cg. Bi-métal
Double dose de 3cc: 26 cg. Bi-métal
Dose infantile de 1cc: 2,6 cg. Bi-métal

pour adultes: 17,24 cg. Bi-métal
pour enfants 3,45 cg. Bi-métal

## TRAITEMENT DU PSORIASIS

PAR UN NOUVEAU COMPOSÉ
ARSÉNO-BISMUTHIQUE

ampoules de 3 cc. ½
pour injections
intraveineuses ou
intramusculaires

# Psothanol

Le Psothanol à 1cc
Pour injections intramusculaires
Thérapeutique autophylactique
Rénovation leucocytaire.

AU MÊME LABORATOIRE
NÉOLYSE
TRIRADOL
VISCO-SÉRUM
STAPHYLOTHANOL

LABRE GABRIEL FERMÉ
55, Boul^d de Strasbourg. PARIS

l'examen clinique et radiologique, pour éviter à coup sûr toutes les erreurs de diagnostic différentiel et éliminer les « pseudo-tuberculeux » (bronchitiques chroniques, scléreux pulmonaires, dilatés bronchiques, etc.).

Il pourra être parfois intéressant de leur associer certaines recherches complémentaires : sédimentation globulaire, réaction de Vernes (utiles pour apprécier l'activité des lésions) et *surtout cuti-réactions tuberculiniques*, indispensables souvent au diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.

*En ce qui concerne le traitement*, il importe d'être bien pénétré des principes suivants :

1° Il y a un intérêt capital à soigner le tuberculeux *le plus précocement possible* : la première manifestation tuberculeuse apparente peut être une lésion cavitaire, une infiltration sous-claviculaire, une lobite, à allure rapidement évolutive : quelques semaines perdues peuvent faire d'un malade un incurable.

2° Le temps est déjà loin où la cure hygiéno-diététique constituait notre arme fondamentale.

Sans négliger les sels d'or qui sont un adjuvant précieux, les méthodes collapsothérapiques ont bouleversé le traitement de la tuberculose pulmonaire, comme la radiologie en a rénové le diagnostic.

Nous disposons aujourd'hui d'une gamme extrêmement riche de moyens d'action : pneumothorax simple ou double, alcoolisation ou exérèse du nerf phrénique, apicolyse, thoracoplastie, plombages, pneumolyse extrapleurale, section de brides par la méthode de Jacobæus.

Mais ces méthodes, d'une précision de plus en plus minutieuse, demandent à être appliquées précocement et avec discernement.

Il y a un intérêt capital à ce que le malade soit adressé, *sans délai*, dans *un centre spécialisé*, où, après une mise en observation plus ou moins longue, une décision sera prise sur le mode de traitement le plus approprié.

*En ce qui concerne la prophylaxie*, enfin, les idées se sont également modifiées en ces dernières années. Malgré les assauts successifs qu'a subis la notion de la contagion (le livre de Lumière est présent à toutes les mémoires), malgré les expériences récentes du professeur Calmette et de ses élèves sur la transmission héréditaire et le passage transplacentaire du virus tuberculeux, la contagion demeure, pour tous, le facteur prépondérant de la diffusion de la maladie.

C'est elle qui chez le sujet neuf, non allergique, chez l'enfant, et surtout chez le nourrisson, joue un rôle capital dans l'éclosion de la tuberculose. L. Bernard et Debré ont montré dans quelles limites interviennent la durée du contage et l'intensité de celui-ci. Il y a un intérêt capital à soustraire l'enfant le plus vite possible à la contagion et à prévenir le développement de la tuberculose infantile par la vaccination par le BCG.



De cet exposé rapide découlent les *directives générales* suivantes concernant la lutte antituberculeuse.

Pour être rationnellement conduite, celle-ci devra disposer :

1° De moyens de *diagnostic précoce*. Le dispensaire semble être à ce sujet un organisme nécessaire. Il serait souhaitable qu'il puisse se charger, non seulement, de l'examen clinique des malades, des examens de laboratoire, des examens radiologiques (radioscopies et, au besoin, radiographies), des cuti-réactions tuberculiniques, mais aussi du contrôle des malades. Nous y reviendrons.

2° De moyens de *traitement précoce*.

On a longtemps divisé les malades en « curables » et « incurables ». Les premiers, que l'on choisissait parmi les malades apyrétiques, étaient envoyés en sanatorium ; les autres étaient dirigés sur l'hôpital.

Or il est souvent difficile de juger d'emblée de l'évolution et de l'incurabilité des lésions tuberculeuses ; d'autre part, les démarches pour l'admission en sana demandent, encore maintenant, trop de temps (temps précieux inutilement perdu !). Il faut renoncer à cette façon de faire.

Pour réaliser un traitement et une prophylaxie précoces, il est indispensable de disposer d'établissements spécialisés qui soient des *centres de cure*, dotés des perfectionnements les plus modernes, dans lesquels il soit possible d'hospitaliser rapidement les malades et de les traiter immédiatement selon les méthodes appropriées à leur cas. Comme l'a bien montré le professeur Leclercq (1), ces « centres de cure » doivent être à la fois des centres de *placement immédiat*, et par conséquent de *prophylaxie*, des établissements de *traitement* dotés d'un service chirurgical important, et des organismes de *triage* et de *sélection*.

Car, si la cure de type sanatorial reste une des bases du traitement hygiéno-diététique de la tuberculose (2), les méthodes thérapeutiques priment nettement la question de climat. Certains

(1) *Bulletin Académie de médecine*, séance du 11 juillet 1933.

(2) Voy. les récentes communications de MM. Sergent, Léon Bernard et Rist à l'Académie de médecine, séances des 30 mai 1933, 13 et 20 juin 1933.

pays, comme le Danemark et la Hollande, ne disposent pas de cure de montagne, et, pourtant, la proportion de guérisons y est aussi élevée qu'ailleurs : la prééminence des méthodes collapsothérapiques sur la cure climatique est aujourd'hui un fait unanimement admis.

3° De moyens de *prophylaxie précoce.*

Cette prophylaxie doit être dirigée à la fois contre la *tuberculose infantile* : vaccination par le BCG, isolement rapide de l'enfant du milieu contagieux, Œuvre de placement des tout-petits et Œuvre Grancher, préventoria, jardins d'enfants, inspection des écoles, etc, et, *contre la tuberculose de l'adulte* : visites préventives, dispensaires, préventoria, œuvres post-sanatoriales.

***

Etudions maintenant la lutte antituberculeuse telle qu'elle est réalisée dans le cadre des Assurances sociales.

Il est inutile de rappeler ici les grandes lignes de la loi. Au point de vue pratique, la lutte antituberculeuse doit être envisagée sous deux angles différents, selon que l'assuré est soigné au titre de l'Assurance-maladie, ou que, les six premiers mois de maladie étant échus et la capacité de travail étant réduite au moins des deux tiers, il bénéficie de l'Assurance-invalidité.

I. **Assurance-maladie.** — Cette assurance couvre les frais de médecine générale et spéciale, les frais d'hospitalisation et de traitement dans les services spécialisés, les interventions chirurgicales, non seulement de l'assuré, mais aussi *de son conjoint* et *de leurs enfants* à charge non salariés, âgés de moins de seize ans, ainsi que des pupilles de la Nation.

La seule condition est que l'assuré ait cotisé soixante jours durant les trois mois antérieurs, ou deux cent quarante jours durant les douze mois précédant la maladie, les journées de maladie indemnisées étant décomptées comme journées de cotisation.

Les indemnités sont dues à partir *de la date du début de la maladie* ou du traitement préventif, « qui est celle de la *première constatation médicale* » et pendant une période de six mois.

Toute rechute survenue dans les deux mois est considérée comme la continuation de la maladie primitive.

Ces diverses notions sont importantes à préciser.

Et tout d'abord, qu'entend-on, en matière de tuberculose, par *début*, *rechute* et *guérison* de maladie ?

Prenons un exemple : un assuré social est soigné pour pleurésie tuberculeuse pendant trois mois ; guéri cliniquement de cette pleurésie, il reprend le travail et, quelques mois plus tard, présente une hémoptysie liée à une poussée congestive d'origine bacillaire, qui nécessite de nouveau des soins prolongés.

Faut-il considérer que la pleurésie et l'hémoptysie sont deux manifestations *d'une même maladie*, au sens strict du mot, ou faut-il admettre que, le malade étant cliniquement guéri, l'hémoptysie est une nouvelle affection qui ouvre de nouveaux droits aux prestations ?

A s'en tenir à l'interprétation stricte des termes employés dans le texte de la loi, la pleurésie et l'hémoptysie constituent des manifestations successives d'une même maladie.

Il faut entendre en effet par le terme «maladie», selon la définition même du professeur Roger, le processus morbide envisagé depuis sa cause initiale jusqu'à ses conséquences dernières, par opposition au terme « affection », qui répond « au processus morbide envisagé dans ses manifestations actuelles, abstraction faite de ses causes ». La tuberculose est « la maladie » dont souffre l'intéressé ; la congestion qui a déterminé l'hémoptysie, puis la pleurésie, sont des « affections » qui constituent des complications ou des manifestations de la maladie initiale (1).

En réalité, cette interprétation est trop étroite, la tuberculose étant une maladie dont l'évolution peut s'échelonner sur l'existence tout entière, depuis la primo-infection qui a lieu dès les premières années, jusqu'aux graves manifestations tertiaires.

A l'encontre de la plupart des autres maladies infectieuses dont la guérison est en général définitive, la tuberculose est une infection essentiellement récidivante.

On conçoit parfaitement que l'on considère, par exemple, une arthrite pneumococcique comme une complication, liée à l'évolution d'une même maladie : la pneumonie. Par contre, un tuberculeux qui est apparemment guéri d'une manifestation bacillaire est toujours sous la menace d'une évolution ultérieure, même s'il a toutes les apparences d'un sujet sain. Du moment que la guérison a été dûment constatée, qu'elle a été confirmée par la Caisse d'assurance-maladie, il faut considérer que la nouvelle manifestation est en réalité une nouvelle maladie, au sens où l'entend la loi. Il ne serait pas plus logique de refuser les prestations à un tuberculeux qui a présenté

(1) Voy. à ce sujet : DUVOIR et DESOILLE, La notion de maladie en Assurances sociales (*Paris méd.*, 19 novembre 1932, p. 429-430).

---

antérieurement une lésion osseuse, par exemple, et qui fait une manifestation pulmonaire, après le délai de deux mois fixé par la loi, qu'il ne serait équitable de les refuser à un syphilitique apparemment guéri, atteint ultérieurement d'une complication nerveuse ou vasculaire.

C'est le rôle des Caisses de se montrer très circonspectes, lorsqu'il s'agira d'entériner la guérison d'un tuberculeux. Leur intérêt est de compléter l'examen clinique par un examen radioscopique, par la prise d'un cliché, par différentes épreuves de laboratoire (examen des crachats, inoculation au cobaye, cultures) et souvent par des épreuves fonctionnelles (prise régulière de la température, en particulier).

Si après ces diverses épreuves la Caisse conclut favorablement, elle adressera un avis de guérison à l'assuré. Sinon, elle constatera expressément la non-guérison à la fin du délai des six mois. Elle évitera ainsi toutes contestations ultérieures.

Une autre question se pose au sujet de l'application de l'assurance-maladie : c'est celle de la *première constatation médicale*. Il faut retenir ici non pas la constatation effectuée par la Caisse elle-même, mais la première constatation effectuée *officiellement* par quelque médecin que ce soit.

C'est ainsi qu'un tuberculeux soigné antérieurement par une Mutuelle et qui devient en règle avec une caisse d'assurances sociales n'a droit aux prestations pour sa tuberculose que durant les six mois qui suivent la première constatation effectuée par la Mutuelle à laquelle il était antérieurement affilié.

Il est bien certain toutefois que la Caisse ne peut faire état d'une constatation médicale effectuée par le médecin traitant du malade : celui-ci étant lié par le secret professionnel, n'a pas à divulguer à la Caisse la date de l'origine *réelle* de la maladie, même si celle-ci est de beaucoup antérieure à la déclaration officielle.

Rappelons encore, pour terminer ce chapitre, que l'assuré n'a le droit à aucune prestation si la première constatation de sa maladie est antérieure à l'entrée en vigueur de la loi, c'est-à-dire le 1^er^ juillet 1930.

***

II. ***Assurances-invalidité***. — Envisageons maintenant la question de l'assurance-invalidité.

Vous connaissez la circulaire ministérielle, du 1er décembre 1932, relative à l'application de la loi du 30 avril 1930, ainsi que la circulaire du directeur de la Caisse générale de garantie, en date du 15 mars 1933. Pour avoir droit à la pension d'invalidité, il faut être assuré et non simplement bénéficiaire, posséder à son compte 480 cotisations journalières au cours des deux années qui ont précédé le début de la maladie, avoir reçu les *prestations de la caisse-maladie* pendant *six mois au moins*, depuis *le début* de la maladie, être atteint d'une affection qui réduise au moins des deux tiers la capacité de travail.

L'assuré qui estime avoir droit à l'assurance-invalidité doit produire un certificat établi par le médecin dont il aura reçu les soins. Ce certificat doit mentionner, selon la circulaire ministérielle, la nature et le début de l'affection, les conséquences de ladite affection sur la capacité de travail de l'assuré, en précisant si cette capacité se trouve réduite des deux tiers.

Pendant la période d'instruction de la demande de pension d'invalidité, les Caisses d'assurances maladie et invalidité continuent à dispenser les soins nécessaires à l'assuré.

L'énoncé de ces divers paragraphes appelle quelques réflexions.

1° Tout d'abord, sont exclus de l'assurance-invalidité les membres de la famille de l'assuré. Le conjoint et les enfants à charge ne sont pas appelés à bénéficier, en cas d'invalidité, des soins médicaux et pharmaceutiques.

2° D'autre part, l'assuré doit, pour bénéficier de l'assurance-invalidité, posséder à son compte les versements correspondant au moins à 420 cotisations durant les deux ans précédant *le début* de l'affection. Par suite, sont automatiquement exclus de l'invalidité les assurés dont la première constatation de la maladie en cause est antérieure au 1er juillet 1932.

3° Pour la constitution du dossier d'invalidité, l'assuré doit produire un certificat établi par le médecin traitant. Ce certificat doit mentionner la nature et le début de l'affection. Que devient dès lors le *secret professionnel* ? La circulaire du 15 mars 1933 envisage, pour obvier à cet inconvénient, l'emploi de plis fermés, destinés uniquement au médecin contrôleur. Cette manière de procéder devrait avoir comme contre-partie l'engagement de ne pas communiquer au dossier le diagnostic porté par le médecin traitant.

En réalité, il est presque impossible de garantir que ce certificat ne deviendra pas pièce intégrante du dossier.

Une autre solution pourrait être que le certificat médical se borne à énoncer que la diminution de la capacité de travail est au moins des deux tiers.

Mais n'y aurait-il pas intérêt, pour l'assuré, à ce que le certificat porte le diagnostic de l'affection,

et donne au besoin des renseignements sur le traitement déjà effectué, de manière à éviter certains incidents de cure, et à éclairer le médecin contrôleur ?

En réalité, la solution la meilleure consisterait en une entente entre le médecin traitant et le contrôleur, de façon que les dossiers soient placés sous enveloppe, et ne soient connus que des agents directement intéressés. Des sanctions exemplaires pour les indiscrétions commises devraient être prises, à ce point de vue, par les Caisses, en cas de divulgation du secret professionnel. Une excellente précaution recommandée par le professeur Vanverts consiste, pour le médecin traitant, à inscrire en tête du certificat qu'il délivre la phrase suivante : « Certificat délivré à M. X..., soussigné, sur sa demande », et à faire signer l'intéressé sur le certificat même, à titre de contrôle.

Une autre question capitale se pose : *Comment évaluer le degré de l'invalidité du tuberculeux pulmonaire ?*

L'arrêté du 5 août 1933 déclare que le degré d'invalidité sera estimé provisoirement d'après le barème annexé à cet arrêt, et que, pour des affections non visées par le barème, on se basera sur le barème en usage pour l'application de la loi du 31 mars 1919 sur les soins aux infirmes et malades de la guerre.

Dans l'arrêté du 5 août 1933, la tuberculose pulmonaire figure parmi les maladies entraînant une incapacité égale au moins aux deux tiers. Il n'y est pas spécifié s'il s'agit de tuberculose pulmonaire active ou non. Force est donc de s'inspirer de la loi du 31 mars 1919. Celle-ci distingue des cas légers (10 à 30 p. 100), des cas moyens (30 à 70 p. 100), des cas avancés ou tuberculose cavitaire (70 à 90 p. 100).

Le décret d'août 1924 estime d'autre part que le taux de 100 p. 100 doit être attribué dans les trois éventualités suivantes : signes cliniques nets de tuberculose et bacilles de Koch dans les crachats ; signes cliniques discrets ou même momentanément absents avec bacilles de Koch dans l'expectoration ; signes cliniques certains sans bacilles de Koch dans l'expectoration.

Il semble qu'il faille être assez large dans l'estimation de l'invalidité des tuberculeux : il y a intérêt pour les Caisses à s'assurer d'une guérison définitive par le repos et le traitement prolongé. Si la tuberculose est active avec expectoration bacillifère d'une façon intermittente, il faut accorder l'invalidité. Même en cas de pneumothorax efficace, le traitement doit être poursuivi pendant deux ou trois ans au minimum.

Ce n'est que si l'état général est excellent, l'apyrexie complète, l'expectoration non bacillifère depuis six mois au moins, que l'on pourrait envisager une diminution de l'invalidité à un taux inférieur aux deux tiers.

L'assuré peut d'ailleurs dans les quinze jours contester la décision prise au sujet du taux de son invalidité devant une commission technique comprenant le médecin de la Caisse, le médecin traitant, et un médecin choisi par le juge de paix. Il est souhaitable que ce médecin soit un phtisiologue spécialisé. Celui-ci pourrait d'ailleurs, dans les cas difficiles, proposer l'hospitalisation temporaire du malade dans un centre de cure, pour mise en observation plus complète.

Rappelons enfin que tout pensionné d'invalidité qui travaille peut être soumis par la Caisse à une expertise médicale en vue de l'appréciation de la capacité qui lui reste effectivement. Si cette capacité devient supérieure à 50 p. 100, la pension d'invalidité est supprimée.

La Caisse d'invalidité a d'ailleurs le droit de fixer des pensions d'invalidité de courte durée.

Sous peine de voir sa pension suspendue, le pensionné doit se soumettre aux visites médicales qui, à toute époque, peuvent être demandées par la Caisse d'assurances.

La loi prévoit deux délais de cinq ans avant l'octroi d'une pension définitive et une expertise médicale à l'expiration de chacune de ces périodes.

***

Ceci posé, reste à envisager le traitement des tuberculeux dans le cadre de la loi.

Ce *traitement* doit être envisagé sous deux angles différents, selon que le malade est dans les six premiers mois de la maladie, auquel cas joue pour lui l'assurance-maladie, ou qu'il a dépassé ce délai, auquel cas joue l'assurance-invalidité.

Envisageons la première éventualité :

Si le malade est contagieux, si la tuberculose est évolutive, il est indispensable de faire cesser le travail, d'isoler le malade, et de le mettre en observation, de préférence dans un centre de cure spécialisé.

Si l'hospitalisation n'est pas jugée nécessaire, le traitement sera assuré par le médecin traitant, avec la collaboration éventuelle d'un phtisiologue. Si une intervention collapsothérapique est indispensable, celle-ci sera effectuée par le spécialiste assisté du médecin du malade. Rien de bien particulier à ce sujet, les différentes interven-



PHANODORME
procure un sommeil paisible et réparateur suivi d'un réveil euphorique
PHANODORME
non toxique, aucune action nocive sur l'appareil rénal ou respiratoire, ni accumulation, ni accoutumance.
en tubes de 10 comprimés à 0 gr. 20
BAYER
Renseignements et demandes d'échantillons : SOCIÉTÉ PROMÉDIC 26, Rue Vauquelin - PARIS-5ᵉ
Vente exclusive par LABORATOIRES LOBRU - PARIS

tions prévues entrant dans le cadre habituel de l'assurance-maladie.

En cas d'hospitalisation, le malade est, de préférence, dirigé sur le centre spécialisé avec lequel la Caisse a passé un contrat.

Après mise en observation, on instituera un traitement collapsothérapique ou médicamenteux, ou bien on aura recours à une cure sanatoriale. Si le malade n'est justiciable d'aucun traitement, si son cas est jugé incurable, il sera dirigé sur un hôpital non spécialisé, à moins qu'il n'exprime le désir de rentrer chez lui ; le médecin traitant reprendra alors la direction du traitement et de la prophylaxie.

Lorsque les six mois de traitement seront écoulés, si l'assuré n'a pas droit à la pension d'invalidité (cotisations insuffisantes par exemple) et si ses ressources ne lui permettent pas de continuer à se soigner à ses frais, le mieux sera de le confier à l'Assistance publique.

Si le malade est un candidat éventuel à une pension d'invalidité, au contraire, il aura été l'objet, durant sa maladie, du contrôle des Caisses. Car il faut faire intervenir ici une des données fondamentales de la loi : la *prévention*. La loi du 5 avril 1928 avait déjà stipulé (art. 4, § 11) que « tous les cinq ans l'assuré, malade ou non, sera autorisé à se soumettre à un examen de santé ».

La circulaire du 1er décembre 1932 envisage plus spécialement la *prévention de l'invalitité*. Elle spécifie en effet que c'est de l'intervention des Caisses d'assurance-maladie pendant les six premiers mois de la maladie, de leur surveillance active des malades susceptibles de devenir invalides, que dépendra le plus souvent la non-apparition, l'atténuation ou la disparition de l'invalidité.

Les Caisses d'assurance-invalidité ont le plus grand intérêt à intervenir pendant les six premiers mois de la maladie en faveur des assurés dont l'état fait présager une invalidité, et à faire éventuellement des sacrifices pour enrayer le mal, alors qu'il en est encore temps. Elles doivent se montrer les collaboratrices permanentes des Caisses d'assurance-maladie.

« C'est, en principe, après deux mois de maladie que les Caisses d'assurance-invalidité, ainsi que, provisoirement, la Caisse générale de garantie auront à intervenir. Mais ce délai pourra être trop long, dans certains cas. Les Caisses d'assurance-maladie agiront sagement en signalant, même avant l'expiration des deux mois, les maladies ou accidents graves susceptibles d'entraîner une invalidité et en prenant immédiatement les mesures nécessaires pour parer à cette éventualité » (Circulaire du 1er décembre 1932).

En pratique, lorsque la maladie de l'assuré se prolonge au delà de deux mois, il est établi une fiche de renseignements qui comporte l'avis du médecin contrôleur de la Caisse d'assurance-maladie. Celui-ci mentionne si la maladie en cours paraît curable par la seule prolongation du traitement, ou s'il y aurait lieu d'envisager des traitements spéciaux, ou un placement dans un établissement de cure, un préventorium, un sanatorium. Le médecin contrôleur de la Caisse-invalidité prend connaissance du dossier et la Caisse décide les déterminations à prendre.

Au besoin, le médecin contrôleur de la Caisse-invalidité pourra recourir à une nouvelle expertise de l'assuré. L'expert serait alors désigné par la Caisse-invalidité, parmi des spécialistes phtisiologues qualifiés. Le conseil d'administration de la Conférence des Syndicats médicaux a récemment émis le vœu que seuls les Syndicats soient habilités pour établir la liste de ces experts.

Il peut exister évidemment des divergences de vue entre le médecin traitant et les médecins contrôleurs. Jamais ceux-ci ne devront critiquer, en présence du malade, le traitement antérieur. Ils se borneront à transmettre leur avis à la Caisse.

Si celle-ci croit devoir préconiser certaine thérapeutique plus active, ou si, au contraire, elle croit devoir renoncer à assurer les frais de traitements qui lui paraissent contre-indiqués, elle en préviendra directement le médecin habituel du malade. Si ce médecin n'accepte pas les directives de la Caisse, le mieux sera de porter le débat devant la commission technique. Il y a un intérêt primordial, évidemment, à ce que l'expert nommé alors par le juge de paix soit un médecin phtisiologue. Il est souhaitable, dans l'intérêt du médecin comme dans celui du malade, qu'il y ait collaboration confraternelle des médecins traitant et contrôleur.

Une éventualité reste à envisager : le malade peut *refuser* de se soumettre à une cure sanatoriale, à une intervention chirurgicale, ou à un traitement par pneumothorax, par exemple. La loi française n'autorise pas les Caisses maladie et invalidité à imposer à l'assuré certaines formes de soins, sous menace de lui refuser les prestations. Le Code allemand est moins libéral et ne laisse pas au malade la liberté de devenir un invalide :

« Si un malade, sans un motif légal ou sans motif autrement valable, refuse de se laisser traiter et si l'on peut estimer avec vraisemblance que le traitement empêcherait l'invalidité, la pension peut être temporairement retirée, en tout ou en partie, après que le malade a été avisé de cette conséquence. »

L'assuré français est entièrement libre de choisir son médecin et de se soumettre au mode de traitement qui lui convient le mieux. Toutefois, il est bien évident que la Caisse d'invalidité est en droit de refuser à l'assuré le *supplément* de prestations qu'elle lui aurait octroyé pour prévenir son invalidité si cet assuré avait accepté de se soumettre à ses directives thérapeutiques.

Envisageons maintenant le traitement de la tuberculose chez le titulaire d'une pension d'invalidité. Dans quelles conditions le malade pourra-t-il se soigner ? Il bénéficie des dispositions de l'article 4 en ce qui concerne les soins médicaux et pharmaceutiques. Mais, en pratique, la pension d'invalidité sera bien minime pour permettre un repos complet, dans des conditions optima d'hygiène. L'invalide sera donc souvent dans l'obligation de solliciter son maintien ou son envoi dans un établissement hospitalier.

Les Caisses d'assurance-invalidité le lui accorderont le plus souvent, car elles ont intérêt à réduire ou à supprimer au plus tôt l'état d'invalidité. Mais si elles prennent à leur charge les dépenses afférentes aux soins spéciaux ou aux traitements dans les établissements de cure, l'assuré invalide perd évidemment en retour sa liberté de choix, et demeure sous le contrôle permanent de la Caisse. S'il préfère travailler, il risque de voir sa pension d'invalidité supprimée dès que sa capacité de travail est supérieure à 50 p. 100. Il y a là un ensemble de dispositions qui malgré les apparences constituent, à n'en pas douter, une entrave à la liberté du malade et pourraient, en cas d'abus, réaliser une véritable main-mise à peine déguisée de la Caisse sur l'assuré.

***

III. ***Assurances sociales et prophylaxie. Rôle des dispensaires.*** — Il est certains que l'intérêt des Caisses est de limiter le plus possible la durée d'invalidité des tuberculeux.

N'oublions pas qu'en Allemagne, de 1897 à 1924, le tiers des personnes traitées par l'Assurance-invalidité étaient des tuberculeux : plus de 50 p. 100 de l'argent dépensé pendant cette période l'a été pour les tuberculeux (1).

La politique de prophylaxie de la tuberculose est inscrite dans la loi allemande du 28 juillet 1925. Le gouvernement du Reich peut édicter des directives sur les mesures générales que les Assurances doivent prendre en vue d'éviter l'incapacité professionnelle ou d'améliorer l'état sanitaire des assurés. En Thuringe, l'Assurance-invalidité paie 20 p. 100 de ce que coûtent les infirmières-visiteuses des dispensaires et communes.

Les caisses françaises commencent à s'inspirer de ces méthodes et à suivre les conseils donnés dans la circulaire relative à l'organisation de la prévention (*Journal officiel*, 5 septembre 1931) par le ministre du Travail et de la Prévoyance sociale. Envisageant la lutte antituberculeuse dans le cadre des Assurances sociales, le ministre s'exprime ainsi :

« Le dispensaire d'hygiène sociale est la cheville ouvrière de la lutte antituberculeuse... Quand les dispensaires sont viables et d'une valeur technique suffisante, les institutions d'Assurances sociales ont intérêt à renforcer ou à compléter leur action. »

La collaboration entre les caisses et les dispensaires y est envisagée de diverses façons :

Création par les caisses d'organismes destinés à compléter l'action du dispensaire ;

Ou participation directe et active à la gestion du dispensaire, les représentants des institutions d'Assurances entrant dans le conseil d'administration et la commission exécutive des Offices d'hygiène sociale ;

Ou encore rétribution de services rendus aux assurés par les dispensaires, cette rétribution devant correspondre à une amélioration ou à une extension des services des dispensaires.

A titre d'exemple, voici le texte d'un contrat passé entre les Caisses d'assurances sociales des Bouches-du-Rhône et l'Œuvre antituberculeuse du département.

ARTICLE PREMIER. — En conformité des dispositions de l'article 1er de la loi du 15 avril 1916, sur les dispensaires, l'Œuvre antituberculeuse s'engage à donner dans ses dispensaires aux assurés sociaux affiliés aux Caisses d'assurances ci-dessus désignées, soit par ses médecins spécialisés, soit par ses infirmières-visiteuses, l'éducation antituberculeuse, les conseils de prophylaxie et d'hygiène ; à assurer et faciliter, en accord avec les services municipaux et départementaux d'assistance, aux assurés sociaux atteints de tuberculose sous toutes ses formes, leur placement dans les établissements appropriés à leur état de santé ; à s'entremettre pour leur assurer le bénéfice des services départementaux ou municipaux de désinfection et à faire toutes démarches nécessaires pour atteindre ces buts.

Par suite, les assurés sociaux appartenant aux Caisses peuvent, soit sur le conseil de leur médecin traitant, soit directement, se présenter au dispen-

(1) Voy. Et. BURNET, L'armature administrative de la lutte antituberculeuse (*Revue de phtisiologie médico-sociale*, juillet-août 1933, p. 391-415).

saire de l'Œuvre antituberculeuse des Bouches-du Rhône, dans un but de prophylaxie et de diagnostic (bactérioscopie des crachats, radioscopie pulmonaire, etc.).

Ils n'y recevront aucun traitement et la feuille de maladie ne sera pas utilisée.

ART. 2. — Il n'est en rien dérogé aux règles appliquées dans le département pour le placement des tuberculeux dans les établissements de cure. Les propositions de placement continueront à être transmises par l'Œuvre antituberculeuse.

ART. 3. — L'Œuvre antituberculeuse donnera toutes facilités aux Caisses pour l'exercice des contrôles prévus par la loi des assurances sociales et, à la demande des Caisses, le dispensaire, par l'intermédiaire de ses infirmières-visiteuses, pourra exercer la surveillance prophylactique des assurés malades suivis par lui.

ART. 4. — Il est institué une commission dite de collaboration chargée d'étudier toutes les questions se rapportant à la prophylaxie de la tuberculose chez les assurés sociaux : statistique, résultats, utilisation de la subvention accordée à l'Œuvre.

Cette commission recherche et propose les meilleurs moyens de protection des assurés sociaux contre le développement de la tuberculose, elle établit un programme des améliorations à réaliser dans l'organisation départementale.

Elle est composée de douze membres: les cinq membres du Comité d'entente des Caisses et le président de la Caisse départementale, membres du conseil d'administration de l'Œuvre antituberculeuse, en font partie de droit ; les six autres membres sont désignés par le conseil d'administration de l'Œuvre antituberculeuse.

La commission élit un président chaque année.

Elle ne peut émettre que des avis et des vœux.

En cas de contestation, les litiges seront arbitrés par un conseil d'arbitrage composé de trois membres : le directeur départemental des Assurances sociales, président; le président du Comité d'entente des caisses ou son délégué ; le président de l'Œuvre antituberculeuse des Bouches-du-Rhône ou son délégué.

ART. 5. — Chaque année l'Œuvre antituberculeuse fournira aux Caisses, à titre de renseignements, la statistique de ses examens de toute nature et des visites de ses infirmières pour le service des assurés sociaux.

Un rapport périodique informera exactement les institutions d'assurance-maladie sur l'évolution de la tuberculose parmi la population bénéficiant des prestations en nature (mortalité et morbidité, cas dépistés, propositions de placements, délais d'attente avant celui-ci, visites de l'infirmière, etc.).

ART. 6. — Les Caisses d'assurances sociales des Bouches-du-Rhône, en raison des services de prophylaxie rendus par les dispensaires à leurs assurés, mettent à la disposition de l'Œuvre antituberculeuse une somme forfaitaire annuelle qui sera au début de 200 000 francs.

Cette somme sera payable à la signature du contrat et à la demande du trésorier de l'Œuvre antituberculeuse.

Sont compris dans l'indemnité ci-dessus les examens de toute nature effectués dans les dispensaires ainsi que les visites d'infirmières au domicile des malades.

ART. 7. — La présente convention prendra son effet à partir du 1er mai 1932 ; elle est conclue pour une durée d'une année et se renouvellera par tacite reconduction, sauf préavis donné par l'une des parties contractantes, un mois avant son expiration. Toutefois la subvention forfaitaire déterminée ci-dessus pourra être revisée chaque année à la demande adressée par l'une ou l'autre des parties un mois avant l'expiration de la convention.

La conclusion de semblables accords est souhaitable.

On voit qu'elle envisage, non seulement le *diagnostic*, mais aussi le *placement* des tuberculeux en établissements de cure, le *contrôle* des soins, et la *prévention*.

Ce contrat est bien dans l'esprit du rapport du Dr Poix (1), mais il ne peut évidemment être généralisé que si le médecin du dispensaire est spécialisé dans le sens où l'entend la circulaire en date du 20 mai 1932 de M. le ministre de la Santé publique relative à la nomination, aux obligations et aux fonctions de médecin spécialiste des dispensaires (2).

Il est certain que, pour exercer un tel contrôle, le médecin du dispensaire antituberculeux doit prendre l'engagement de renoncer totalement, sous peine de rupture immédiate du contrat, à faire de la clientèle, sauf, bien entendu, après entente avec le Syndicat médical du département, pour des consultations avec des médecins qui l'appellent (3).

(1) Voy. G. POIX, Assurances sociales et dispensaire antituberculeux (*Revue de phtisiologie*, t. VI, novembre-décembre 1930, p. 552-558), et aussi EVROT, Les dispensaires antituberculeux et la loi des Assurances sociales (*Ibid.*, t. XIII, janvier-février 1932, p. 27-31).

(2) Voy. *Revue de phtisiologie*, t. XIII, septembre-octobre 1932, p. 560-562.

(3) Voy. *Le médecin de France*, mai 1932, p. 489.

Ainsi compris, le dispensaire complète, pour le diagnostic, le contrôle et la prophylaxie, l'action de l'hôpital, centre de cure spécialisé. Ces deux organismes doivent être les *plaques tournantes* de la lutte antituberculeuse.

Les mesures de prophylaxie prises par les Caisses ne se borneront pas au contrôle et à l'utilisation des dispensaires.

Il y a intérêt à ce que les Caisses de maladie et d'invalidité organisent leur prophylaxie d'une manière plus large. Et c'est là le rôle social qu'elles doivent assumer : *prophylaxie chez l'enfant* par les œuvres de placement et d'isolement des tout-petits, par la création de jardins d'enfants de préventoria, marins ou d'altitude, par la vaccination antituberculeuse; *prophylaxie chez l'adulte*, par la propagande, les préventoria, les visites de santé systématiques (celles-ci sont d'ailleurs timidement prévues par la loi qui autorise l'assuré, malade ou non, à se soumettre à un examen de santé tous les cinq ans); création enfin d'œuvres post-sanatoriales de placement des tuberculeux, de façon à prévenir les rechutes et à permettre une meilleure réadaptation du malade.

***

On voit le rôle considérable que pourraient jouer et que joueront certainement un jour les Caisses d'assurances sociales dans la lutte antituberculeuse.

Grâce à elles, le salarié, devenu tuberculeux, n'est plus une épave sociale ; la loi lui donne la possibilité de se soigner aussi longtemps qu'il est nécessaire ; elle assure, d'autre part, sa protection et celle des siens.

Peut-être encore serait-il possible d'élargir ce rôle en étendant l'assurance-invalidité à la famille de l'assuré qui, actuellement, n'en est pas bénéficiaire. D'autre part, il serait équitable de modifier certaines dispositions de la loi concernant la pension invalidité : lorsqu'un invalide reprend le travail, la pension et le droit aux prestations médicales lui sont retirés si sa capacité de travail devient supérieure à 50 p. 100. L'assuré se voit alors supprimer du même coup la pension et le droit aux prestations médicales : il faudrait pouvoir dissocier ces deux éléments, et accorder au tuberculeux non guéri qui a repris le travail les prestations médicales et pharmaceutiques aussi longtemps que l'exige son état de santé.

Enfin, il serait souhaitable que le gros effort social fourni par les Caisses puisse s'intégrer dans le plan général national de lutte contre la tuberculose. Il serait regrettable que les efforts demeurassent dispersés, ou qu'il y eût parfois double emploi.

Les nations voisines nous ont déjà montré l'exemple (1). L'Allemagne a une législation très complète qui règle la coopération des diverses assurances dans le but d'améliorer l'hygiène générale. En Angleterre, l'assurance reste subordonnée au gouvernement local. L'Italie a créé le Consortium provincial antituberculeux et l'assurance obligatoire contre la tuberculose. Le Consorzio italien groupe tout ce qui, dans la province, concerne la lutte antituberculeuse.

En France, le ministre du Travail a bien institué, en 1932, une commission de coordination des assurances et des services d'hygiène et d'assistance publique.

Il serait souhaitable que la centralisation de la lutte antituberculeuse fût plus effective encore.

Le projet Legros envisage la création d'un médecin départemental (analogue au *Medical Officer of Health* anglais), médecin technicien d'hygiène sociale, secrétaire de l'Office départemental d'hygiène sociale, qui aurait sous ses ordres les médecins de la tuberculose (analogues aux *tuberculosis officers* anglais), véritables consultants des médecins des Caisses d'assurances, et qui centraliseraient toute la lutte antituberculeuse du département.

La coordination entre les différents services intéressés à la protection de la santé publique pourrait s'effectuer en donnant un statut légal aux Offices départementaux d'hygiène sociale.

Placés sous l'autorité préfectorale, ces Offices grouperaient des représentants des services publics d'hygiène et d'assistance, des délégués des Caisses maladie et invalidité, des représentants des œuvres privées, et enfin des représentants qualifiés des Syndicats médicaux.

Par cette coordination d'efforts, la loi des Assurances sociales, qui couvre les risques invalidité et vieillesse pour près de 10 millions de personnes, pourrait, malgré quelques imperfections, apporter à la lutte antituberculeuse un appoint considérable et contribuer à réduire, dans de notables proportions le taux si élevé encore en France de la morbidité et de la mortalité par tuberculose. N'oublions pas que cette maladie cause au moins la mort de 80 000 Français par an, et qu'elle nous coûte, d'après les statistiques récentes de Brouardel et Arnaud (2), une quinzaine de milliards chaque année.

(1) Voy. J.-P. GODARD, Les Assurances sociales et la lutte anti-tuberculeuse. Thèse Paris, 1931.

(2) Voy. *Revue de phtisiologie*, t. XIV, n° 2, 1933, p. 128-135.


NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC..
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN


NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC..
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN

# LES ÉVALUATIONS DES INVALIDITÉS

## DROIT COMMUN, ACCIDENTS DU TRAVAIL, MALADIES PROFESSIONNELLES, PENSIONS, ASSURANCES SOCIALES

PAR

le Dr M. MULLER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille.

En dehors de son rôle important comme auxiliaire de la justice répressive, le médecin légiste a un autre rôle social.

Appelé comme expert à donner son avis dans les litiges concernant l'application des lois sociales, il collabore au fonctionnement de chacune d'elles.

C'est ainsi qu'il intervient au titre de la loi des pensions militaires, de la loi de 1898 sur les accidents du travail, de la loi sur les maladies professionnelles, de la loi récente d'Assurances sociales.

Parmi les multiples questions qu'on peut ainsi poser au médecin expert, l'une des plus importantes est sans contredit celle des évaluations d'invalidités.

Reconnaître qu'un ouvrier a perdu l'index, et traduire cette constatation médicale par un pourcentage d'invalidité, ne semble pas à première vue très difficile. L'opinion médicale peu à peu s'est unifiée et il est de doctrine courante d'attribuer dans un tel cas 15 p. 100.

Mais si nous laissons cet exemple schématique et si nous compulsons les décisions judiciaires, nous retrouvons pour des lésions comparables des évaluations très différentes. C'est ainsi qu'il a été attribué :

1° Pour la perte de l'index droit : 8 p. 100, 12 p. 100, 15 p. 100 ;

2° Pour la perte de deux phalanges de l'index : 7 p. 100, 9 p. 100, 10 p. 100, 12 p. 100, 15 p. 100, 16 p. 100.

On voit donc quelles difficultés ont pu rencontrer les auteurs pour établir les chiffres fondamentaux qui figurent dans leurs barèmes.

La difficulté des évaluations s'accroît en pratique, par suite de l'influence de quelques facteurs.

Tout d'abord l'*âge du blessé*. Telle invalidité est peu importante chez un jeune sujet qui pourra se réadapter ou changer de profession. Elle est grave et entraîne l'arrêt de toute activité chez un autre plus âgé.

Puis la *profession*. L'ajusteur mécanicien chez lequel le facteur habileté digitale a une grosse valeur, est plus diminué par la perte de son index que l'ouvrier agricole.

Interviennent encore les *réactions individuelles* qui modifient d'un individu à l'autre les conséquences d'une lésion, ajoutant chez celui-ci des troubles trophiques, des raideurs de voisinage ou de l'œdème.

Enfin la *préexistence d'une invalidité* peut, elle aussi, modifier nos conclusions. Celui qui ayant perdu l'index, perd ensuite le médius de la même main, a de ce fait une invalidité globale plus grande que la somme arithmétique des invalidités prises isolément. Cela revient à dire que si l'on évalue à 12 p. 100 la perte simple du médius droit, il faudra l'évaluer à 20 p. 100 si le sujet a déjà perdu l'index voisin.

Un exemple analogue nous est fourni par un jugement du tribunal de Lille, du 24 mai 1930, qui, pour la perte d'un annulaire droit, accorda 14 p. 100 à un ouvrier qui avait déjà perdu l'auriculaire.

***

Au milieu des difficultés ainsi accumulées, l'esprit médical cherche un guide. Il le trouve en partie dans les barèmes.

Ces barèmes d'invalidité sont nombreux. Les uns résultent d'études de jurisprudence, d'observations de physiologie professionnelle ; ils sont l'œuvre d'auteurs comme Sachet, Imbert, Forgue et Jeanbrau, Mayet, E. Martin. Ce sont des travaux de synthèse issus de nombreuses discussions. Rien n'impose au médecin leurs évaluations. D'autres, comme ceux de la loi des pensions ou d'assurances sociales, nous sont imposés par la loi. D'autres enfin, qui résultent d'un contrat librement signé, font la loi des parties. Il en est ainsi des différents barèmes schématiques qui figurent dans les contrats d'assurance individuelle.

Or, l'application de ces barèmes à un même cas particulier conduit à des évaluations parfois très différentes. Avec Mazel qui a déjà insisté sur ces faits, j'en rapporterai quelques exemples :

La perte d'un œil est évaluée en accident du travail au taux moyen de 33 p. 100. Les barèmes d'assurance individuelle prévoient généralement 25 p. 100. Le barème militaire donne 65 p. 100.

La perte du pouce droit est évaluée à 30 p. 100 en accident du travail ; à 15 p. 100 en assurance individuelle ; à 60 p. 100 en matière de pension militaire ; à 27 p. 100 en assurance sociale.

La perte du bras droit en accident du travail vaut 75 p. 100 ; en assurance individuelle, 60 p. 100 ; en pension militaire, 95 p. 100, si le moignon

est appareillable, sinon le taux de 100 p. 100 est applicable.

L'expertise est ainsi compliquée par ces différences si importantes, d'autant plus que les accidentés ne manquent pas de réclamer le bénéfice du taux le plus favorable de tous ces barèmes. Nous voyons tous les jours en expertise d'accidents du travail des délégués syndicaux, des conseils d'association ouvrière, qui réclament l'application aux accidentés du travail du décret du 26 avril 1931 sur les amputations en matière de pensions.

En face de cette diversité d'estimation, on peut se demander pourquoi n'a pas été établi un barème unique. Il est certain que le désir d'égalité de tous les blessés trouverait là une satisfaction, sinon toujours un avantage. Il est indiscutable que le médecin verrait simplifiée sa besogne.

Il ne nous apparaît pas que ce soit cependant réalisable et ce, par suite de l'esprit différent des lois en cause. C'est sur ce point que je voudrais insister dans cet article.

Il nous faut mettre à part tout de suite les expertises *de droit commun*. La multiplication des accidents d'automobiles a rendu plus fréquents de tels examens. Les conclusions doivent tenir compte de tous les facteurs en cause.

Il faut ici estimer la totalité du préjudice subi.

Il faut considérer l'*importance de la fonction* lésée dans l'exercice de la profession ;

La *nécessité*, en face de laquelle s'est trouvé le blessé de changer de profession ;

Les *difficultés* qu'il a pu rencontrer à s'adapter à ce nouveau travail par suite de son âge, de la concurrence ;

Il faut étudier les *répercussions de l'état antérieur* du sujet sur sa blessure, ou inversement de la blessure sur cet état antérieur ;

Il faut estimer l'influence qu'a pu avoir l'accident sur la santé générale, tenir compte du danger couru par le malade, de ses souffrances physiques et morales, de l'importance des soins présents et à venir, apprécier le dommage esthétique, et quand c'est possible, faire une estimation moyenne qui tienne compte de l'amélioration éventuelle.

Au contraire, quand l'évolution des lésions ne peut être pronostiquée avec une certitude suffisante, il ne faut pas craindre de faire une évaluation du préjudice à la date de l'expertise, en précisant qu'il s'agit là d'une estimation provisoire. Des tribunaux, à Douai, à Lille et Lyon; en particulier, ont déjà admis cette manière de voir et ordonné, sur requête, plusieurs années après le premier examen, de nouvelles expertises pour déterminer l'importance finale du dommage.

Cette solution peut, par exemple, s'imposer lors de traumatismes graves du crâne chez des enfants. On sait, depuis les travaux des dernières années, combien il faut être prudent dans de telles affaires, des complications pouvant apparaître tardivement : épilepsie, états psychopathiques, déficience des facultés intellectuelles, laquelle en particulier ne pourra être appréciée dans bien des cas qu'après une observation de plusieurs années.

L'adoption d'une solution provisoire, puis le réexamen de l'affaire permettent de sauvegarder les intérêts de chacune des parties.

Il faut mettre à part également les évaluations nécessitées par l'application des *contrats individuels d'assurance*.

Ces contrats, qui se multiplient, entraînent l'application obligatoire d'un barème type reproduit sur la police. Ce barème est généralement limité à quelques invalidités. Les chiffres qu'il indique sont très nettement inférieurs à ceux de la jurisprudence. Dans d'autres cas, assurance professionnelle par exemple, certaines de ces évaluations sont nettement supérieures aux moyennes.

Si l'infirmité de l'ayant droit rentre dans les cas prévus, le litige est facile à régler. Au contraire, si le cas n'a pas été prévu dans la police, l'arbitre doit faire une évaluation « en proportion de la gravité des lésions comparées à celle des cas énumérés dans le barème annexé ».

Les discussions sont fréquentes dans l'interprétation de ces contrats parce que très souvent différentes clauses restrictives se trouvent réparties aux différents paragraphes des conditions, parce qu'aussi l'assuré n'a pas lu attentivement le texte écrit en petits caractères et n'a considéré au moment où il a contracté son assurance que la prime « indemnité journalière » en cas d'incapacité temporaire, et celle à laquelle lui donne droit l'invalidité totale.

J'en arrive maintenant aux *pensions militaires*.

Pour bien comprendre le jeu du barème militaire, il est bon de jeter un coup d'œil sur son histoire.

Le principe de l'indemnisation des victimes de guerre a été énoncé il y a très longtemps. A plusieurs reprises, sous l'ancien régime, le roi, soucieux de l'opinion publique et pénétré de l'esprit de charité chrétienne, avait édicté des mesures destinées à préserver de la misère les blessés de ses armées. C'est ainsi que sortirent de terre des hôtels, des fondations charitables. Mais il ne

s'agissait dans aucun cas que d'un secours, d'une libéralité. L'invalide de guerre n'avait aucun droit.

C'est la Convention qui la première lui reconnut formellement ce droit, le 27 février 1893. Cette loi fut la première de nos lois sociales. Abrogée, puis rétablie partiellement, elle devint plus tard la loi du 2 avril 1831, loi sociale à caractère administratif. C'est cette loi de 1831 faite pour une armée de métier qui est restée la base de notre législation actuelle des pensions, et qui, avec différentes modifications, a été appliquée à notre armée nationale.

La loi de 1831 admettait que les soldats pouvaient entrer en jouissance anticipée de la retraite à laquelle ils avaient droit au bout d'un certain nombre d'années de service, s'ils devenaient atteints d'infirmité ou de blessures graves les empêchant de servir. Ces infirmités devaient répondre à trois conditions :

Origine en service ;
Gravité ;
Incurabilité.

L'intéressé devait établir que son infirmité provenait d'un accident survenu en service ou d'un fait de guerre, ou d'une maladie contractée en service.

A condition que sa lésion rentre dans un des six échelons de gravité, il pouvait bénéficier d'une pension. La 1re, la 2e et la 4e classe correspondaient à des infirmités de 100 p. 100 environ ; la 3e et la 5e classe, à la perte d'un membre ; la 6e classe groupait des invalidités moins graves, mais qui en général ne descendaient pas en dessous de 60 à 65 p. 100.

Pour toutes les infirmités ne rentrant pas dans ces catégories, le militaire pouvait obtenir une *gratification* allouée *gracieusement* dans les limites du budget.

Les pensions d'une année étaient renouvelables une fois, puis tous les deux ans. Enfin, en cas d'*incurabilité*, la pension pouvait être maintenue à titre permanent.

Différents décrets ultérieurs précisèrent enfin que l'invalidité donnant droit à gratification ne devait pas être inférieure à 30, puis à 10 p. 100.

L'échelle de gravité proposée à cette époque avait été faite pour une armée de métier. Elle tenait compte dans une certaine mesure de la profession du blessé. C'est ainsi que la perte des dents était estimée à 65 p. 100, à cause de la nécessité de mâcher la cartouche, que la perte du pouce qui servait pour déterminer la hausse du tir était évaluée à 60 p. 100, que la perte simultanée de l'annulaire et de l'auriculaire entraînait une invalidité de 60 p. 100 par suite de la gêne considérable que la perte de ces deux doigts apportait au maniement du fusil.

La loi des pensions de 1919 apporta un principe nouveau en proclamant le *droit* du mutilé à la *réparation*, droit basé sur l'article 2092 du Code civil :

« Qu'il y ait réquisition ou engagement bénévole des hommes, existe à la charge de l'Etat un devoir de réparation intégrale pour tous les dommages survenus aux personnes, et par suite existe au profit des infirmes un *droit absolu* à cette réparation intégrale. Les infirmes cessent d'être des secourus, dépendant de la fragile gratitude des peuples ; ils sont des créanciers ayant le droit de discuter sur la consistance et le paiement de ce qui leur est dû. »

On voit dans cet extrait des discussions du Congrès interallié de 1919 (Valentino) se préciser cette idée de créancier social que Viviani avait appliquée déjà en 1913 à l'accidenté du travail.

Le *droit social* permet à l'Etat de disposer de personnes quand l'intérêt commun l'exige impérieusement. En contre-partie, l'individu mutilé à son service devient un *créancier social.*

Telle est l'idée qu'il convient de dégager de cet historique et qui nous permet de comprendre l'esprit du barème, sinon certaines *anomalies* de taux d'invalidité.

Ces anomalies proviennent tout d'abord du maintien dans le barème des échelles de gravité de 1887. Or, comme cette échelle de gravité ne s'applique qu'à un petit nombre de mutilations, un barème nouveau dut être créé pour les autres invalidités — barème établi avec un esprit différent. Dans l'application des taux de ces barèmes intervient alors la règle de l'attribution du taux le plus favorable. En sorte que là, où l'on aurait donné 55 p. 100 pour une amputation de jambe au tiers supérieur, on sera obligé de donner 80 p. 100.

Ces anomalies de taux proviennent aussi de l'esprit de la loi elle-même. *La réparation en matière de pension militaire est complète.* Le *préjudice esthétique* est évalué comme en droit commun, et chacun sait qu'il existe un barème illustré de photographies qui a cherché à donner des règles pour cette indemnisation. Ce préjudice est évalué non seulement pour la défiguration, mais encore pour les amputations. Le décret du 23 avril 1931 précise bien cette pensée :

« Le terme d'invalidité est plus général que celui d'incapacité permanente et partielle de travail. Il englobe, à côté de l'incapacité de tra-

vail, l'inaptitude physique et toutes les conséquences matérielles de l'infirmité...

« Il est donc équitable de reconnaître aux amputés un taux supérieur à celui alloué pour la perte de la fonction, sans perte matérielle du membre. Il convient d'envisager un coefficient de perte de substance. »

C'est ainsi que nous évaluons à 95 p. 100 la perte du membre supérieur droit, et à 100 p. 100 la même mutilation si aucune prothèse, *même esthétique*, n'est possible.

La pension militaire indemnise donc l'incapacité fonctionnelle, le dommage esthétique et un certain degré de *pretium doloris.*

*Il y a plus.* On y trouve en effet, en germe, l'esprit de la loi des assurances sociales. Le malade de guerre peut en effet, dans certains cas bien déterminés, recevoir une pension basée sur le taux de 100 p. 100 et recevoir un complément de pension. Il en est ainsi dans tous les cas de tuberculose cliniquement diagnostiquée, même si l'incapacité réelle n'est que de 10 p. 100 par exemple. Il est incontestable que le législateur a voulu par là permettre à ce malade de recevoir des soins, de se placer dans les meilleures conditions pour éviter la contamination de ses camarades ou des siens, pour le libérer de toutes les entraves que pourrait apporter le travail à son traitement.

Enfin, dernière particularité de cette loi : le dogme du 100 p. 100 correspondant au maximum d'invalidité d'un sujet n'est pas respecté, et le système des surpensions du *n*e degré permet d'atteindre les taux de 200 p. 100.

Tel est l'esprit de ces barèmes très particulier en soi, telles sont leurs modalités d'application, justifiées dans une certaine mesure par l'insuffisance des sommes attribuées en correspondance des différents taux.

Si ces particularités de la loi de 1919 sont facilement comprises par le médecin, c'est parce qu'ayant lui-même souffert de la guerre, il veut être bienveillant envers les mutilés, appliquant ainsi les principes inscrits en tête de cette loi.

Il faut cependant bien comprendre qu'on ne peut transposer sans discrimination sérieuse en matière d'accidents du travail les taux contenus dans le barème militaire.

La loi d'accidents du travail s'inspire d'autres idées.

Avant 1898 l'ouvrier vivait sous le régime du droit commun. Il obtenait réparation s'il prouvait que l'accident était survenu par la faute de son patron. Au contraire, s'il n'établissait pas ce fait, ou si la faute lui était imputable, ou si elle était imputable à la force majeure, il ne recevait aucune indemnité.

Une statistique nous apprend (Jude et Mazel-Valentino) que 50 p. 100 des accidents sont dus aux dangers inhérents au travail ; que 20 p. 100 seulement sont attribuables à la faute patronale ; 25 p. 100 à la faute de l'ouvrier.

Devant les difficultés rencontrées par le blessé, même en cas de faute du patron, pour obtenir la réparation de sa blessure, tout le monde s'accorda sur la nécessité d'une loi nouvelle. C'est ainsi que naquit la loi de 1898.

Cette loi est basée sur la théorie du *risque professionnel.*

L'idée de risque se substitue à l'idée de faute.

De plus, cette loi est une loi *forfaitaire.* Chacun, patron et ouvrier, prend à sa charge la moitié du risque. Il y a là une transaction à la base.

C'est ce qui a fait dire de la loi qu'elle était essentiellement *transactionnelle et forfaitaire.*

Seul le dommage professionnel est indemnisé.

On ne parle pas ici d'invalidité comme en pensions militaires, mais d'incapacité de travail.

Par conséquent, pas de *pretium doloris*, pas d'indemnité pour dommage esthétique, sauf s'il en résulte une inaptitude au travail, pas d'indemnité pour perte de substance.

C'est au nom de ce caractère forfaitaire que l'on ne tient pas compte de l'état antérieur :

que le borgne qui perd le deuxième œil a une rente de 100 p. 100 ;

que le tuberculeux torpide aggravé par un traumatisme thoracique est indemnisé comme si la tuberculose avait été inoculée par l'accident.

C'est aussi au nom de ce principe forfaitaire que l'on ne tient compte en principe ni de l'âge, ni de la profession.

Ainsi simplifiée, la besogne du médecin l'est encore dans l'appréciation de l'invalidité par la possibilité de la revision. Inutile, comme en droit commun, de peser à l'avance les chances d'amélioration et d'en tenir compte, un nouvel examen trois ans après permettra de ramener la rente à son plus juste chiffre.

On voit donc de suite la différence entre la loi de 1919 et la loi de 1898.

Ici, estimation d'une incapacité de travail ; là, d'une invalidité. Ici, loi forfaitaire et transactionnelle ; là, loi humaine et entièrement réparatrice.

Le barème militaire n'est donc pas dans ses grandes lignes applicable aux victimes du travail, bien que nombre de chiffres qui s'y trouvent représentent des moyennes paraissant équitables.

L'expert doit donc, en s'inspirant des décisions de jurisprudence et en se basant sur ses connais-

sances de physiologie du travail, aboutir au pourcentage. Il ne peut que s'inspirer des ouvrages généraux de médecine du travail, car il n'existe pas de barème, type officiel, en matière d'accidents du travail.

Y a-t-il des règles pour ces évaluations ?

On en a formulé deux :

1° L'invalidité résultant de lésions multiples d'un même membre ne peut dépasser le taux applicable à l'amputation du membre.

2° L'évaluation d'une raideur articulaire ne peut jamais être supérieure à celle de l'ankylose correspondante la plus défavorable.

Pour le reste, c'est surtout grâce à sa pratique personnelle que le médecin pourra traduire par un chiffre précis la diminution de capacité productive de l'ouvrier.

Nous n'insisterons pas sur la *loi des maladies professionnelles* calquée sur la loi des accidents du travail, basée sur la présomption d'origine dans des conditions bien déterminées de professions et de manifestations pathologiques. Les évaluations des infirmités ne sont pas différentes de celles données au titre de la loi de 1898.

Avec la *loi d'assurances sociales*, le médecin doit aussi évaluer le degré des invalidités.

L'esprit de cette loi est encore tout différent. Ce sont les articles 10, 11 et 12 qui règlent cette question du risque invalidité.

Tout assuré social qui réunit les conditions de versements, a droit à une pension d'invalidité dans deux cas bien distincts :

1° S'il reste atteint d'une invalidité résultant d'une maladie ou d'un accident non couverts par les autres lois sociales ;

2° S'il reste atteint d'une maladie non guérie dans le délai de six mois ;

A la condition que cette invalidité ou cette maladie réduise des deux tiers sa capacité de travail.

Que reçoit cet individu ?

Une rente annuelle proportionnelle à son salaire et à ses annuités de cotisations, mais *invariable* par rapport à l'importance de son invalidité.

En sorte que deux sujets ayant le même salaire de base et les mêmes versements toucheront une pension équivalente, même si l'un a 100 p. 100 d'invalidité et l'autre 66 p. 100.

Enfin, pour en terminer avec ce mécanisme de l'invalidité, la pension est théoriquement revisable à toute époque pendant les cinq premières années. Elle est revisée à la fin de la cinquième année, puis au bout de la dixième année.

Si lors des visites faites au cours de la première période de cinq ans, ou de l'une des expertises de la fin de la cinquième ou de la dixième année, l'incapacité n'est pas au moins de 50 p. 100, la pension est supprimée.

Il est donc nécessaire, en résumé, pour que la pension soit attribuée, que l'invalidité ou la somme des invalidités atteigne 66 p. 100, et pour qu'elle soit conservée, que cette invalidité ne descende pas en dessous de 50 p. 100.

L'étude du barème provisoire du 5 août 1933 nous renseigne sur les évaluations à appliquer à tel cas déterminé.

Ce barème est imposé au médecin.

Il comprend des maladies ou infirmités avec évaluations chiffrées, et d'autres sans indications de pourcentage.

Dans la liste des affections à taux variable si l'on peut dire, il en est où le médecin doit évaluer l'importance de l'invalidité qui va de 1 à 100 p. 100. A contraire, dans la liste des maladies non suivies d'un pourcentage, l'expert est obligé d'admettre que l'invalidité est d'au moins 66 p. 100, dans tous les cas.

Il en résulte que la pension des premiers est seule revisable, puisqu'elle seule peut descendre en dessous de 50 p. 100.

Il est vrai que la plupart des affections entraînant l'attribution d'une pension définitive sont incurables. On trouve en effet dans ces listes les cancers avancés, la maladie de Parkinson, le tabes, les syndromes bulbaires, l'aliénation mentale, etc.

Mais on y trouve aussi des affections, sinon curables en totalité, du moins très susceptibles d'amélioration, comme la tuberculose, le diabète.

Ces anomalies apparentes s'expliquent par le caractère social de cette garantie du risque invalidité. Ce qu'a voulu le législateur, c'est secourir le malade et lui permettre de se soigner. Il ne faut pas oublier en effet que tout malade admis au bénéfice d'une pension conserve pendant cinq ans le droit aux soins médicaux et pharmaceutiques, comme pendant la période d'incapacité temporaire de six mois.

Le barème provisoire répond à cette idée.

Il est certes critiquable.

Il risque en donnant pour certaines mutilations des chiffres différents de ceux de la jurisprudence, soit en matière d'accidents du travail, soit en matière de pensions militaires, d'amener des réclamations et d'augmenter les difficultés d'application de ces lois.

Sans doute sera-t-il revu et complété. Pour

l'instant, si l'infirmité en cause n'est pas comprise dans les listes données, il convient d'appliquer le barème militaire.

***

On saisit maintenant à l'aide de ces quelques exemples qu'il serait impossible de donner un barème unique applicable à tous les cas et conforme à l'esprit de ces différentes lois.

Un effort d'unification et de simplification s'impose cependant et je pense que c'est dans le cadre de la loi de 1898 qu'il convient de la tenter tout d'abord. Il est certain qu'un barème ne pourra jamais prétendre évaluer avec précision toutes les lésions et prévoir toutes les éventualités. Il y a dans l'expertise médico-légale des cas trop complexes pour lesquels le guide-barème le mieux conçu ne pourra suffire.

Mais quand il s'agit d'une mutilation simple, sans association d'autres lésions, ne pourrait-on s'entendre sur des chiffres uniques, convenir par exemple que l'index droit vaut 15 p. 100 ; le médius, 12 p. 100 ; les autres doigts, 10 p. 100 ; la main droite, 65 p. 100, l'avant-bras 70 p. 100, etc.

Il serait possible de réaliser le même travail pour les ankyloses. On aurait ainsi des chiffres de base, des chiffres minima qui seraient susceptibles d'être majorés par l'expert :

lorsqu'il s'ajouterait à la lésion principale des lésions accessoires (atrophie importante, moignon douloureux, cicatrice rétractile, etc.) ;

ou lorsque l'ouvrier aurait dû changer de profession ;

ou encore lorsque par suite de l'âge il n'aurait pu se réadapter et même retrouver du travail.

Ce barème minimum, forcément très court et très simple, aurait pour résultat d'unifier la jurisprudence en matière de taux.

Même établi pour la seule loi de 1898, il ne manquerait pas d'avoir sa répercussion sur l'application des autres lois sociales et s'imposerait peu à peu aux esprits.

De sorte que seuls pourraient rester en dehors du barème les cas complexes d'invalidité accidentelle et les cas de maladie évolutive. Cette solution, déjà proposée par Mazel en 1931 et dans différents travaux antérieurs, s'impose aujourd'hui avec plus de force encore, puisqu'une nouvelle loi, apportant avec elle un nouveau barème et des évaluations différentes, vient rendre plus difficile encore la tâche du médecin et de l'expert.

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Hyperthyroïdie et tuberculose.

Les rapports de la tuberculose et de l'hyperthyroïdie sont étudiés dans un article fort documenté par G. MARANON (*Chronica Medica Mexicana*, 1er sept. 1932). La réalité de l'infection tuberculeuse de la thyroïde, longtemps contestée au point de vue anatomo-pathologique, ne fait plus de doute actuellement. La difficulté de la mise en évidence de l'étiologie tuberculeuse dans l'hyperthyroïdie vient du fait que les signes basedowiens n'apparaissent pas dans les formes avancées de la tuberculose, mais seulement dans les formes de début. Il faut aussi noter que les signes cliniques ne correspondent pas à ceux de la maladie de Basedow caractérisée, mais à des signes discrets d'hyperthyroïdie.

La participation de la thyroïde dans le tableau clinique est indiquée nettement par trois symptômes : 1° l'augmentation de grosseur de la thyroïde ; 2° l'amaigrissement rapide ; 3° et l'augmentation du métabolisme basal. A côté de ces trois signes caractéristiques, on rencontre des petits signes constituant des symptômes d'irritabilité neuro-végétative que beaucoup d'auteurs se refusent à faire rentrer dans l'hyperthyroïdie. A cette difficulté s'ajoute celle de reconnaître la tuberculose incipiente. L'instabilité thermique, la fièvre à type discret continu, peut en effet être due non à la tuberculose, mais à l'hyperthyroïdie, ce qui est fréquent chez les femmes hyperthyroïdiennes. Pour parler de tuberculose, il faut donc qu'à l'hyperthermie s'ajoute une histoire clinique avec antécédents tuberculeux précis et une image radiologique légèrement suspecte. Une autre difficulté vient du fait que la réaction fébrile due à un foyer infectieux (tuberculose en particulier) est capable d'amener des élévations du métabolisme, en l'absence de toute hyperthyroïdie. Du point de vue pathogénique, l'hyperthyroïdie en général résulte dans la règle de l'association de deux facteurs : un facteur prédisposant (constitution) et un facteur déterminant (état émotif, infection générale, foyer infectieux latent). La tuberculose est de beaucoup la cause la plus importante de ces foyers infectieux latents. Tout foyer tuberculeux de quelque organe que ce soit peut amener une hyperthyroïdie, mais le plus fréquent est le foyer pulmonaire (infiltration, formes fibreuses circonscrites, adénopathies hilaires). Pende estime que l'hyperthyroïdie tuberculeuse est particulièrement fréquente chez les sujets atteints de lésions légères et chroniques des séreuses (pleurites). L'auteur a rencontré 3 cas consécutifs à la tuberculose rénale sans aucunes lésions thoraciques. On a signalé également des cas consécutifs à une tuberculose de la peau.

Pour se diriger vers l'étiologie tuberculose de l'hyperthyroïdie, il faut tenir compte en particulier de : l'état juvénile, constitution asthénique, évolution prolongée et récidivante, fébricule.

Le point capital est donc de dépister la tuberculose incipiente, car le succès du traitement en dépend. C'est la tuberculose qui doit être traitée et non l'hyperthyroïdie. Dans le cas d'emploi de l'insuline dans le traitement de l'hyperthyroïdie, il ne faut pas omettre d'y adjoindre de fortes quantités d'hydrates de carbone.

J.-M. SUBILEAU.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# LES ARTÉRITES OBLITÉRANTES

## MALADIES GÉNÉRALISÉES ET LEURS FORMES VASCULO-CÉRÉBRALES CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

PAR

Jules LOPEZ LOMBA
Lauréat de la Faculté de médecine de Paris.
Docteur ès sciences.

En octobre 1928 vint nous consulter un malade âgé de soixante-deux ans, qui était atteint d'une ulcération, entourée d'une gangrène sèche, au troisième orteil du pied droit. Il souffrait, à ce niveau, de douleurs très intenses aggravées par la marche, et avait des crampes au mollet réalisant le syndrome de claudication intermittente. Ces symptômes dataient de plusieurs mois. Le malade n'avait comme antécédents pathologiques qu'un diabète léger — découvert six années auparavant — et des évanouissements sans cause apparente. Il était grand fumeur. A l'examen général des organes on ne constata rien d'anormal, sauf un foie un peu augmenté de volume. Ses pressions auscultatoires étaient : à l'humérale et à la poplitée gauches, 16 maxima et 7,5 minima, tandis qu'à la poplitée droite elles n'étaient que de 12,1 maxima et 5,7 minima. Le pouls battait à 80. Ses urines, alcalines, contenaient $5^{gr},80$ de glucose par litre et donnaient des réactions intenses de sels biliaires et d'urobiline.

Le malade fut mis sans tarder au régime hypoglycémiant, et traité par l'insuline. Sa glycosurie disparut et sa glycémie descendit de $1^{gr},78$ à $1^{gr},24$. En quelques jours la gangrène fut arrêtée dans son avance, le sillon d'élimination apparut, puis la première phalange de l'orteil se détacha presque spontanément. La cicatrisation du moignon, aidée par les injections d'insuline, était complète deux mois après et tout semblait rentré dans l'ordre. Mais ce n'était qu'une rémission et, quelques mois après, de nouvelles plaques de gangrène apparurent sur le même pied.

Cette fois le malade consulta d'autres médecins. L'un d'eux dut exciser l'orteil en totalité. Un autre lui fit des applications de diathermie sans résultat. Les autres lui proposèrent l'amputation haute comme unique solution pour son cas. L'un d'entre eux était un distingué professeur, et pour le rencontrer, le malade avait dû faire exprès un voyage en octobre 1929. Or, nous le disons tout de suite, ce malade a pu guérir parfaitement sans le sacrifice de son membre dont il se sert normalement encore à l'heure actuelle, c'est-à-dire deux années et demie après ses accidents. La constatation de faits comme celui-ci justifient l'utilité de la publication des cas, car ils démontrent la précipitation avec laquelle trop souvent, dans la pratique, on décide des amputations dans les gangrènes artéritiques. Amputations qui, très souvent, seraient évitées, si l'on avait un peu plus de foi dans les traitements médicaux, si l'on mettait un peu plus d'enthousiasme dans leur étude et si l'on faisait l'effort nécessaire à leur mise en pratique correcte.

Mais ce ne sont pas seulement les considérations précédentes qui nous ont amené à publier ce travail. C'est aussi l'intérêt spécial que peut présenter le cas qui nous occupe, du fait de la coexistence, chez notre malade, d'une psychose dont l'évolution eut un parallélisme frappant avec celle de ses troubles artéritiques, et dont nous allons maintenant nous occuper.

Lors de son premier accident gangreneux, le malade présenta les premières ébauches d'un syndrome psychasthénique hypocondriaque qui, sans aucun traitement spécialement dirigé contre lui, s'améliora et guérit en même temps que la gangrène du pied. Quelques mois après, lors du deuxième accident gangreneux plus grave que le premier, s'établit parallèlement chez le malade une psychose mélancolique qui exigea son internement. C'est alors, en novembre 1929, que nous reprîmes son traitement.

Il était amaigri, ayant perdu 29 kilogrammes depuis le début de sa maladie, époque à laquelle il pesait $98^{kg},500$. Il présentait un syndrome de mélancolie aiguë assez complet, caractérisé dans la sphère affective par l'indifférence complète envers tous les membres de sa famille et envers les êtres qui lui étaient chers auparavant, par un état émotif pénible où dominaient la tristesse, l'abattement, le découragement, l'impuissance morale. Dans la sphère intellectuelle le trouble dominant était la concentration de l'esprit sur des idées fixes qui étaient successivement d'auto-accusation, de culpabilité et de criminalité imaginaires, de déshonneur, de damnation, de persécution. (Il s'accusait d'avoir laissé mourir son père, et pour ce crime on allait venir le chercher, afin de le soumettre à la justice divine et le damner. D'autres fois on devait le punir en l'empoisonnant. Ensuite c'était l'idée de sa faillite imminente, etc.) Ses troubles dans la sphère psychomotrice le présentaient en général comme un déprimé, avec mutisme presque complet, et certains jours comme un exalté, avec insomnie, cauchemars et hallucinations auditives en rapport avec son délire. Les crises d'agitation exigèrent

pendant les premiers temps, l'emploi de l'opium et du luminal.

Au point de vue des douleurs dans son membre diminution de la sensibilité à tous les modes.

A l'examen de l'appareil circulatoire on constata les pressions ausculatoires, maxima et minima,

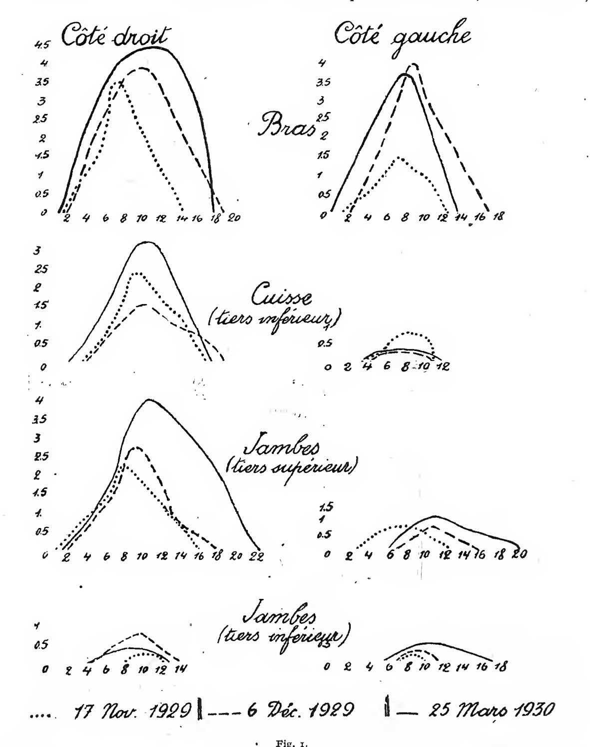



Fig. 1.

malade, on remarqua leur disparition progressive à mesure que les symptômes mentaux s'aggravaient. Ce fait ne doit pas nous surprendre, car on sait que la mélancolie produit très souvent une suivantes : humérale et poplitée gauches : 1,25 et 6,5 ; poplitée droite : 9,5 et 4,5 ; tibiales postérieures : gauche : 10 et 5 ; droite : 8,5 et 4.

On trouvera ci-dessus les courbes oscillomé-

triques avant, pendant et à la fin du traitement.

Le malade avait une bradycardie qui oscillait entre 35 et 50 pulsations. A l'examen du sang on trouva 4 900 000 globules rouges par millimètre cube, un temps de coagulation de douze minutes et une viscosité sanguine de 5,6.

Tout d'abord et pendant un mois, nous traitâmes le malade par l'insuline (60 à 80 unités par jour) et par l'acétylcholine (0gr,40 par jour). Comme l'amélioration n'était pas sensible, nous entreprîmes le traitement par les injections intraveineuses de sérum salé hypertonique à 5 p. 100, préconisé par Silbert, aux doses de 300 centimètres cubes, deux fois, puis trois fois par semaine.

Ce traitement poursuivi pendant trois mois et demi eut le résultat surprenant de guérir le malade de ses troubles artéritiques et en même temps de ses troubles mentaux. Cette guérison se maintient encore aujourd'hui, et s'il est vrai qu'en ce qui concerne les courbes oscillométriques les résultats laissèrent à désirer, ils ont été parfaits au point de vue des symptômes subjectifs, fonctionnels et mentaux.

***

Jusqu'à ces dernières années on ne considérait les artérites oblitérantes que comme une maladie locale et toute l'attention était portée au siège des lésions vasculaires qui provoquaient les troubles visibles dans les extrémités. Elles ont été étudiées surtout dans deux de leurs variétés dont nous allons dire quelques mots.

On doit considérer d'une part la thrombo-angéite oblitérante ou maladie de Buerger, qui n'est pas une artérite proprement dite mais plutôt une thrombose oblitérante artérielle accompagnée de périartérite, de lésions d'artériosclérose et caractérisée par la présence simultanée de lésions veineuses. Comme l'ont bien montré Letulle, Marchak et Boyer, la thrombophlébite aiguë giganto-cellulaire autant que la thrombo-angéite giganto-cellulaire appartiennent en propre à la maladie de Buerger. Après un stade aigu d'inflammation de l'artère et de la veine satellite, se produit l'organisation et la vascularisation du caillot et on arrive au stade de développement du tissu fibreux périvasculaire englobant le paquet vasculo-nerveux. Les nerfs peuvent ainsi être atteints. La névrite est pour Gallavardin la cause des douleurs et de l'amyotrophie.

D'autre part, l'autre variété qui a été bien étudiée est l'artérite diabétique. Celle-ci est à proprement parler une artérite, caractérisée par le développement de placards d'athérome, qui finissent par transformer les artères en véritables tuyaux de pipe. L'endartère est épaissie et infiltrée, surtout de cholestérine et de calcium. La thrombose se produit aussi dans cette variété, mais elle est secondaire et peut manquer.

Les autres variétés d'artérites oblitérantes sont les séniles et les juvéniles. Les artérites séniles ne se différencient pas très nettement des diabétiques, au point que Paupert-Ravaut considère celles-ci comme des artérites séniles ou préséniles qui empruntent au terrain certaines particularités. Elles se caractérisent par des lésions d'athérome de la tunique moyenne avec endartérite oblitérante et thrombose intravasculaire. Au point de vue clinique, elles se présentent sous deux formes : après soixante-dix ans, c'est en général la forme massive réalisant un syndrome ischémique aigu, avec gangrène à extension rapide ; avant cet âge, c'est la forme lente avec gangrène limitée aux orteils. Ces deux formes se retrouvent dans les artérites diabétiques.

Les artérites juvéniles, très rares, sont tellement voisines de la maladie de Buerger que Leibovici considère leur diagnostic différentiel presque impossible au point de vue clinique, et possible seulement au début au point de vue anatomique, à cause de l'absence de lésions inflammatoires dans les artérites juvéniles. A la période d'état, toute différenciation est impossible.

Laissant de côté les artérites syphilitiques et celles des maladies infectieuses aiguës, qui sont des localisations microbiennes au cours d'affections bien connues, on peut dire qu'en définitive il y a deux types fondamentaux d'artérites chroniques : d'une part les artérites séniles et diabétiques, et d'une autre la thrombo-angéite oblitérante (ou maladie de Buerger) et les artérites juvéniles.

Or on tend aujourd'hui à considérer les unes et les autres, non pas comme des affections localisées aux membres, mais comme des maladies généralisées chroniques affectant plus ou moins tout l'arbre artériel et compliquées de poussées aiguës dans n'importe quelle région de l'organisme. C'est ainsi que, d'après les travaux de Barron et Linenthal et de Taube, en ce qui concerne la maladie de Buerger, et de Labbé en ce qui concerne les artérites diabétiques, on peut conclure que ces affections peuvent atteindre, en plus des vaisseaux des membres, les artères rénales, mésentériques, coronaires, spermatiques, iliaques, cérébrales, le tronc cœliaque, les carotides, l'aorte, etc.

***

**Pathogénie.** — En connaissance de ces faits, et étant donné le parallélisme remarquable observé chez notre malade, à deux reprises, entre ses troubles artériels des membres et ses troubles mentaux, nous avons été amené à penser qu'un lien pathogénique commun devait unir ces deux phénomènes, disparates à première vue.

Nous avons constaté d'ailleurs que notre cas n'est pas isolé. Cherchant dans la littérature, nous avons trouvé que, en 1926, Polleri a déjà publié un cas dans lequel, en plus de la claudication intermittente, le malade avait des symptômes cérébraux qui mettaient en évidence l'altération des capillaires artériels du cerveau. Pour Polleri, il s'agissait d'un spasme profusément généralisé à caractère permanent. Ceci fut confirmé par l'augmentation progressive de la pression à l'examen capillaroscopique, par les phénomènes rénaux et oculaires et par l'hypertrophie cardiaque. Gill et Moos ont publié l'année suivante l'observation d'un cas où l'artérite avait atteint simultanément les membres et le cerveau.

D'ailleurs Abadie avait dès 1924 attiré l'attention sur des faits analogues et avait écrit : « Des spasmes vasculaires multiples peuvent produire chez le même individu des perturbations fonctionnelles et des lésions matérielles dans des régions et des organes en apparence les plus disparates. Aux mains, asphyxie locale ; à l'œil, perte plus ou moins complète de la vision ; au cœur, crises d'angine de poitrine. »

A notre tour nous dirons : *Les maladies englobées sous le nom d'artérites oblitérantes chroniques, aussi bien dans leurs formes du type sénile comme dans celles du type juvénile, doivent être considérées comme des maladies généralisées de l'arbre vasculaire. S'il est vrai que, dans la plupart des cas, leurs effets se font sentir avec plus d'intensité dans les régions distales des membres, il est démontré aujourd'hui qu'elles peuvent atteindre à des degrés variables, simultanément ou séparément, n'importe quelle autre région de l'organisme.*

Lorsque cette atteinte se porte sur les vaisseaux cérébraux, se produisent les formes qu'on pourrait appeler vasculo-cérébrales. Celles-ci se présentent en clinique sous des aspects différents qui, pour nous, ne sont que le reflet des modalités suivant lesquelles s'est établie l'ischémie, cause de la souffrance des cellules cérébrales. Si l'oblitération artérielle se produit d'une façon relativement rapide, ce qui est l'apanage des formes séniles, la conséquence sera le ramollissement cérébral avec l'hémiplégie plus ou moins sévère. On sait aujourd'hui, après les résultats des autopsies faites par Foix, qu'il n'est pas nécessaire que l'oblitération soit complète pour que la nécrobiose cérébrale se produise. Celle-ci s'explique alors par l'intervention de deux facteurs surajoutés : le spasme artériel et la baisse de la pression sanguine.

Lorsque les oblitérations se produisent lentement, des circulations collatérales peuvent s'établir, ainsi que des suppléances fonctionnelles. Le malade ne s'apercevra peut-être de rien, sauf s'il a des accidents spasmodiques aigus qui provoqueront des évanouissements, comme c'était le cas chez le malade cité par Polleri et chez le nôtre.

Il y a enfin des formes vasculo-cérébrales où manquent les lésions anatomiques artérielles et où le rôle d'un spasme diffus permanent semble capital. Villaret et Bezançon ont montré que parfois le spasme artériel peut avoir un caractère de permanence remarquable, et suffisant pour ressembler en tous points à une oblitération. Dans ces formes, le spasme artériolaire joue souvent le rôle capital.

C'est dans cette dernière catégorie qu'il nous semble devoir classer les accidents cérébraux du malade dont nous avons rapporté l'observation. Les lésions de la mélancolie aiguë ou chronique sont peu connues, mais on les met sur le compte de l'ischémie des régions diverses du cerveau. Or l'étude des faits nous porte à penser que cette ischémie peut être due à un spasme des vaisseaux cérébraux, atteignant avec plus ou moins de préférence suivant les cas les artères ou les artérioles, et dont les effets pourront se faire sentir dans des zones plus ou moins étendues du cerveau. Il obéit pour nous à la même cause générale que celui qui aggrave les troubles circulatoires dans les membres des artéritiques.

On prévoit ainsi tout l'intérêt que peut présenter l'étude du traitement des artérites oblitérantes, car dans certaines de ses modalités, il aura peut-être une application possible et assez inattendue aux psychoses mélancoliques — et peut-être à d'autres psychoses, — affections pour lesquelles nous sommes bien désarmés.

Nous avons donc cru utile de terminer ce travail par une étude critique sommaire des traitements proposés jusqu'à ce jour pour les artérites oblitérantes.

***

**Traitement.** — Le traitement des artérites oblitérantes ne peut pas être étiologique, car on ignore leur cause première. En effet, en ce qui

concerne la maladie de Buerger, cet auteur a émis l'hypothèse qu'elle serait due à un virus neurotrope, et a fait des expériences qui plaident en faveur de l'origine infectieuse, mais celle-ci n'a pu être démontrée d'une façon définitive. Elle relèverait, pour Friedlander et Silbert, d'un processus de déshydratation, car le sang y est plus concentré. Stricker et Bicart pensent à une modification sanguine initiale dont un des témoins est l'hyperglobulie. Les perturbations endocriniennes seraient, pour Vaquez et Jacoel et pour Sicard, une des causes des lésions trophiques des tuniques artérielles. Mais l'origine de tous ces troubles reste dans l'ombre. Il en est de même pour les artérites séniles et diabétiques. On fait intervenir l'irritation chronique des endartères par la présence excessive de certaines substances (cholestérine, glucose, etc.) dans le sang. Mais il s'en faut que dans tous les cas où ces substances sont en excès, il s'ensuive l'apparition d'artérites. D'autres facteurs non encore définis interviennent probablement.

Nous en sommes donc réduits à des traitements, symptomatiques les uns, et les autres empreints d'un certain degré d'empirisme, en ce sens que nous ignorons leur mode d'action véritable.

**Diététique.** — Il n'y a pas un régime alimentaire à imposer d'une façon formelle aux malades atteints d'artérite. On a dit que le régime exclusivement végétarien n'est pas recommandable parce que les herbivores ont souvent de l'athérome et de la claudication intermittente. Il semble d'ailleurs qu'il n'y ait aucun inconvénient à introduire dans le régime des protéines animales, tout au moins sous forme de produits peu toxiques (pas de charcuterie, conserves, viandes faisandées, etc.).

Le régime hypocalcique semble inutile, car il n'y a pas d'hypercalcémie particulière chez ces malades, comme l'ont montré Labbé et ses collaborateurs.

On ne peut rien espérer du régime hypocholestérinique au point de vue curatif. Labbé a constaté en effet que lorsqu'on ramène, chez des malades hypercholestériniques, la cholestérine à des chiffres normaux, on n'observe aucune amélioration. Au point de vue prophylactique, il conserve son utilité.

Le régime hypoglycémiant est évidemment indispensable chez les hyperglycémiques.

**Hygiène générale.** — Le froid et l'humidité seront soigneusement évités, comme étant des causes de vaso-constriction. La suppression du tabac est indispensable dans la maladie de Buerger. Silbert affirme que, sans elle, toute thérapeutique peut rester inefficace.

Dans les artérites des membres, le repos permanent au lit est capital, le pied étant maintenu en position horizontale et même en déclivité pour lutter contre la stase veineuse. Il est utile d'insister auprès des malades sur les soins locaux de propreté et sur la gravité possible de toute intervention sur les cors ou sur les ongles incarnés. Les épidermophyties doivent être dépistées et traitées.

**Mécanothérapie passive de Buerger.** — Elle est très utile contre les douleurs. Le malade étant couché, son pied sera maintenu : pendant deux minutes, levé à 45°, pendant deux minutes en position verticale basse, et enfin pendant cinq minutes laissé en position horizontale et réchauffé. On fera trois ou quatre séries d'une heure chaque jour.

En cas d'impossibilité de faire exécuter ces séances, on pourra les remplacer par la stase hyperémique produite en appliquant une bande de caoutchouc au tiers supérieur de la cuisse et serrée modérément, de façon à ne pas supprimer les battements de la pédieuse. On la laisse en place pendant deux heures, matin et soir. Entre les mains de Cornet, ce procédé a donné des résultats satisfaisants.

**Thermothérapie et hydrothérapie.** — Ces agents ont pour but de rééduquer la souplesse artérielle. On conseille soit les douches d'air chaud, soit, lorsqu'il n'y a pas de menaces de gangrène, la meilleure technique nous semble être celle de Mehrtens et Pouppirt. Ces auteurs cherchent à produire de l'hyperpyrexie : on place le malade dans un bain à 41° - 43°. La température du patient monte progressivement. Lorsqu'elle arrive à 1 degré et demi au-dessous de la température finale que l'on désire atteindre — qui sera de 39°,5 à 40°,5 rectale, — on ramène celle du bain à cette température finale et on la maintient de façon à ce que le bain ait une durée totale d'une heure. Le malade est ensuite enveloppé dans des couvertures chaudes. On donne un bain journaliser, pendant des périodes de quinze à trente jours.

Les bains carbo-gazeux sont un adjuvant utile pour améliorer la nutrition générale.

**Electrothérapie.** — Les bains galvaniques semblent abandonnés par la plupart des auteurs. La diathermie conserve par contre beaucoup de partisans. Elle donne en effet de bons résultats dans les artérites juvéniles du type Buerger. Malheureusement ils sont très insuffisants dans celles du type sénile, surtout lorsque l'indice oscillométrique est très abaissé. La diathermie semble agir surtout sur les petits vaisseaux et les capillaires, provoquant une vaso-dilatation intense

qui favorise l'afflux sanguin et par l'effet thermique. La technique la plus favorable nous a semblé être la suivante, établie par Delherm et Beau : une électrode est placée au-dessus du point où commencent les douleurs, et l'autre sous les pieds. On augmente l'intensité jusqu'à ce que les chevilles soient échauffées sans douleur. A ce moment on applique au mollet la plaque qui est au pied et on réchauffe la partie supérieure du membre. On peut faire plusieurs séries de vingt séances de trente à quarante minutes.

Le lit condensateur est un adjuvant utile, car il amplifie le pouls capillaire, augmente les échanges et favorise les fonctions des endocrines.

**Héliothérapie, ultra-violets, infra-rouges.** — Des résultats favorables ont été obtenus, en particulier avec les infra-rouges et, d'après Guillaume, avec la lampe à arc à charbons polymétalliques.

**Radiothérapie.** — Dès 1925, Philips et Tunick publièrent une série de 50 cas, traités avec succès par la radiothérapie à doses stimulantes, employée seule. A leur suite, un certain nombre d'auteurs étudièrent ce mode de traitement, et ont confirmé les résultats. Il semble indiqué surtout dans les artérites séniles et diabétiques, les artérites juvéniles lui étant beaucoup plus rebelles.

Suivant les préférences personnelles, les applications pourront être faites à des niveaux variables de la colonne vertébrale, depuis la région cervicale jusqu'à la région sacrée, de façon à agir sur la moelle et sur les chaînes sympathiques paravertébrales, ou bien sur les glandes surrénales, sur les carrefours vasculo-nerveux (triangle de Scarpa, creux poplité), ou sur le lieu de production des crampes. Delherm et Beau conseillent de faire alternativement une application locale et une autre sur la région lombo-sacrée.

Desplats pense que la radiothérapie agit en rétablissant le jeu normal du sympathique, qui règle le calibre des vaisseaux suivant les besoins.

**Médications d'origine chimique.** — Dans les cas où le sang présente de l'hyperviscosité, de l'hypercoagulabilité, de la polyglobulie, l'emploi du *citrate de soude* semble légitime *a priori*. Ozo (de Saint-Nazaire) et Stell (de Philadelphie) furent les premiers à l'employer. Quoique Buerger n'en soit pas partisan, tout au moins dans les artérites juvéniles, des résultats indiscutables ont été obtenus dans les artérites séniles. Par la voie intraveineuse, on injecte 250 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 100, trois fois par semaine, puis avec des intervalles de plus en plus grands, pendant plusieurs mois. Par voie buccale on peut donner jusqu'à 30 grammes par jour au début et on diminue ensuite les doses suivant les résultats observés.

Des médications analogues par le borate de soude et le liquide de Ringer-Locke se sont montrées beaucoup moins efficaces. L'iode, les iodures et les nitrites ont été complètement abandonnés.

Par contre, des résultats des plus encourageants s'obtiennent avec la méthode de Silbert qui consiste dans les injections intraveineuses de *sérum salé hypertonique* à 50 p. 1 000, fraîchement préparé. On injecte lentement 150 centimètres cubes la première fois et 300 centimètres cubes les fois suivantes. Elles seront faites à raison de trois par semaine au début et de deux, puis de une par semaine dans la suite. On peut les continuer pendant un an et plus, sans inconvénient.

Pour Silbert, le mode d'action du sérum pourrait s'expliquer par l'augmentation du volume sanguin qu'il produit. L'appareil vasculaire se trouve ainsi dilaté, ce qui améliore la circulation et favorise le développement de la circulation collatérale. Silbert conseille de faire boire abondamment le malade pendant le traitement. Celui-ci est naturellement contre-indiqué chez les cardiaques, les rénaux et les vieillards en général. Chez les malades dont les artères apparaissent calcifiées aux rayons X, de même que chez ceux dont l'indice oscillométrique est nul, il est évident que les résultats ne seront que très aléatoires. Parmi les 289 cas traités par Silbert, l'amputation a pu être évitée chez tous les malades dont les oscillations au cou-de-pied étaient supérieures à 0,5, même lorsque la gangrène était déjà déclarée. Il n'y a que deux incidents qui peuvent obliger à arrêter ou à modérer le traitement pendant quelques semaines : l'anémie et l'ictère. Ils n'ont jamais revêtu d'ailleurs aucune gravité.

Un autre médicament d'origine chimique, préconisé contre les artérites par Villaret et Bezançon dès 1929, est l'*acétylcholine*. D'après ces auteurs, les résultats les plus brillants s'obtiennent dans les artérites séniles, et ceci dans la mesure où intervient le facteur spasme dans chaque cas particulier. La dose utile est de $0^{gr},40$ par jour en deux fois (injections sous-cutanées). Elle agit comme excitant du parasympathique, produisant une vaso-dilatation des artérioles, et par son action antagoniste de l'appareil adrénalino-sécréteur. Malheureusement son action est passagère comme celle des autres antispasmodiques qui ont été employés dans les artérites (benzoate de benzyle, papavérine, etc.).

**Médications d'origine biologique.** — L'*insuline* peut donner des résultats, non seulement

dans les artérites diabétiques, mais aussi dans les artérites juvéniles et séniles, mais ils sont très inconstants, paradoxaux et impossibles à prévoir. Tantôt chez un diabétique elle ne donne aucun résultat malgré qu'elle ramène à des chiffres normaux la glycémie et la cholestérinémie, tantôt elle améliore considérablement des artéritiques dont la glycémie est normale. Il nous semble que l'insuline doit agir sur un facteur étiologique dont l'importance nous a échappé jusqu'à ce jour.

L'*hormone circulatoire de Frey* semble donner des résultats plus probants et plus durables que l'insuline. Il s'agit, soit d'extraits pancréatiques désinsulinés préparés suivant la méthode de Gley et Kisthinios, soit de l'hormone isolée de l'urine. Ces extraits sont injectés par voie intramusculaire. Les observations publiées par Giroux et Kisthinios, Nordmann, Schauder et Frey encouragent à employer cette thérapeutique qui a entraîné de véritables guérisons.

Les injections d'extrait de muscle (Schwartzmann), d'extrait ovarien (Baecke), de sang de femme (Sicard) ont été vantées dans des travaux isolés.

La *médication par le choc* mérite d'être tenue en considération, car elle est susceptible de donner des résultats remarquables. Son application à des malades atteints d'artérites a été étudiée surtout aux Etats-Unis à la suite de la publication de Brown en 1926. On a employé, en injections intraveineuses, le vaccin antityphique T.A.B. à la dose initiale de 15 à 30 millions de germes et en augmentant les doses successives de 25 millions jusqu'à la dose maxima de 500 millions. On cherche à produire des chocs protéiques atténués, par séries de douze à dix-huit. Allen et Smithwich, sur 25 artéritiques, ont eu 12 succès, au point que les malades ont pu reprendre leurs occupations. Ces auteurs ont affirmé que la méthode accélère et stimule l'établissement de la circulation collatérale, mieux que n'importe quel autre traitement. La méthode est contre-indiquée, d'après Barker, chez les asthéniques, les cachectiques, les anémiques, les cardiaques (surtout les coronariens) et les malades ayant des infections latentes ou subaiguës. Chez les artérioscléreux le danger est constitué par la production de thromboses.

**Traitements chirurgicaux.** — Nous croyons qu'ils doivent être réservés aux cas où les traitements médicaux auront échoué et non pas être employés en premier terme. Nous les citerons par ordre de gravité croissante.

La *sympathectomie périartérielle*, opération de Leriche, comporte parfois de réelles difficultés d'exécution. Elle a été à peu près abandonnée, même par son auteur, car, lors qu'elle réussit, ses résultats ne sont que passagers. D'après Leriche, les troubles artériolaires échappent trop à son action, et il en déduit qu'elle n'est pas indiquée dans les artérites juvéniles. Tout au plus, dans les artérites diabétiques, elle permettrait des amputations économiques. Doppler (de Vienne) dit avoir obtenu de meilleurs résultats par la sympathectomie chimique, de technique plus simple, qui consiste dans le simple badigeonnage des artères avec une solution de tricrésol.

Nous n'insisterons pas sur la *névrectomie* des filets nerveux du cou-de-pied selon la méthode de Quénu, qui ne semble pas destinée à se généraliser.

Des bénéfices beaucoup plus importants au point de vue de l'amélioration des symptômes et de la conservation des membres atteints d'artérite ont été obtenus par les *ligatures des veines*, méthode imaginée et réalisée par von Oppel en 1913. Reprise récemment par Pearse, elle a donné à cet auteur des succès dans 50 p. 100 des cas. Elle consiste à lier la veine fémorale ou, plus rarement, la poplitée. Elle est basée sur la constatation des faits suivants : si l'occlusion d'une artère importante est accompagnée de la ligature de sa veine satellite, il en résulte une augmentation de la pression veineuse et artérielle, de l'efficacité fonctionnelle des capillaires, du champ circulatoire artériel distal, et une diminution des accidents gangreneux. Le nombre des cas traités dépasse la cinquantaine.

La *surrénalectomie unilatérale*, opération de von Oppel, est une intervention grave, qui ne repose que sur une hypothèse non confirmée d'une façon précise. Elle peut produire une sédation passagère des douleurs, mais la plupart des auteurs sont d'accord pour affirmer qu'elle n'a pas d'action sur l'évolution de la maladie (Senèque, Leibovici, Girotto, etc.).

La *ganglio-sympathectomie lombaire* (opération d'Adson, 1926), ou *lombo-sacrée* (suivant la technique des Japonais Ito et Asami), consiste en la dissection et l'extraction par voie abdominale des ganglions lombaires et sacrés et de leurs rameaux intermédiaires, suivie ou non de sympathectomie périvasculaire au niveau des deux artères iliaques primitives. Par des expériences chez le chien, on a pu démontrer l'accroissement du débit circulatoire dans le membre homolatéral après l'opération.

Cette intervention a donné de nombreuses guérisons, surtout dans les artérites juvéniles. Elle n'est pas indiquée lorsque l'indice oscillométrique est nul ou lorsque la gangrène est déjà apparue.

Nous arrivons enfin aux indications des *amputations*, auxquelles à notre avis on ne doit recourir qu'en dernière extrémité et après avoir épuisé les ressources que nous offrent les traitements médicaux et les autres traitements chirurgicaux. Nous pensons avec Samuels qu'il faut être d'un conservatisme extrême et ne parler d'amputation que lorsque nous verrons un pied devenir complètement inutilisable du fait de sa destruction totale, c'est-à-dire lorsque la gangrène atteint même le talon. La douleur n'est pas une indication de l'amputation, car nous possédons de multiples moyens de la combattre. D'ailleurs, la présence de la douleur est la meilleure preuve que la gangrène est encore en voie d'extension. Leibovoci croit que pour réaliser des amputations économiques, il faut savoir attendre l'apparition du sillon d'élimination. Samuels dit même qu'il faut savoir attendre l'élimination spontanée, qui peut demander des mois, et a publié des cas nombreux où il n'a eu qu'à se féliciter d'avoir agi de la sorte. On ne doit pas se laisser influencer, même par l'absence de pouls à la pédieuse ou par un indice oscillométrique nul, car la dissection soigneuse des membres enlevés a montré que les oblitérations artérielles étaient loin d'être aussi étendues qu'on avait pu le prévoir d'après les faits cliniques (Halbron).

Dans les cas de gangrène sèche on n'a donc pas le droit de proposer d'emblée l'amputation et encore moins l'amputation haute. L'embaumement des lésions avec le baume du Pérou et le traitement médical exécuté avec persévérance auront de grandes chances de sauver le membre.

Dans les gangrènes infectées, l'effort thérapeutique doit être encore plus intense. La ligne de conduite qui nous semble la plus logique et que nous suivons est celle qui a été décrite par Labbé : on emploie alternativement les pansements au baume du Pérou et les pansements humides à base d'alcool ou de liquide de Dakin, et on ne craint pas, même chez les diabétiques, de faire des incisions pour évacuer les collections purulentes dès qu'on s'aperçoit de leur formation. Dans les cas graves nous nous aidons du sérum antigangreneux.

Si malgré nos efforts, dans les jours qui suivent, l'infection lymphangitique remonte, si la fièvre augmente et la vie du malade se trouve en danger du fait de la menace d'une septicémie, nous serons en présence de la seule indication formelle de l'amputation.

**Bibliographie.**


1. LETULLE, MARCHAK et BOYER, La maladie de Buerger, 1928 (*Press. méd.*, I, 193).
2. PAUPERT et RAVAULT, Formes cliniques des oblitérations artérielles des membres, 1924 (*Thèse* de Lyon).
3. BUERGER, The circulatory disturbances of the extre, mities, 1924, Saunders éd., Philadelphie.
4. BARRON et LINENTHAL, Thrombo-angiitis obliterans. 1929 (*Arch. of surgery*, Chicago, p. 735).
5. TAUBE, Mesenteric involvement in Buerger's disease, 1931 (*J. of the Amer. med. Assoc.*, I, p. 1469).
6. LABBÉ, L'artérite diabétique, 1931 (*Pres. méd.*, I, p. 257).
7. POLLERI, Sur un cas de claudication intermittente avec hypertonie vasculaire maligne, 1926 (*La Liguria medica*. juillet).
8. GILL et MOOS, La claudication intermittente et son traitement par la diathermie, 1927 (*The Lancet.*, 29 octobre).
9. ABADIE, Les spasmes vasculaires, 1924 (*Press. méd.*, I, p. 341).
10. FOIX, *Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 11 févr. 1927.
11. VILLARET et JUSTIN-BESANÇON, Sur certains points de physiologie pathologique concernant les affections vasculaires périphériques, 1928 (*Press. méd.*, I, p. 673).
12. BUERGER, *Arch. of pathology*, mars 1929.
13. FRIEDLANDER et SILBERT, Le chimisme sanguin dans la thrombo-angéite oblitérante de Buerger, 1931 (*Arch. of internal med.*, sept.).
14. STRICKER et BICART, Erythrocytose et oblitérations artérielles, 1929 (*Press. med.*, II, p. 1331).
15. VAQUEZ et JACOEL, Artérites sténosantes non diabétiques, 1927 (*Press. méd.*, I, p. 625).
16. SICARD, *Soc. méd. hôp. de Paris*, 27 mars 1927.
17. LABBÉ, HEITZ, NEPVEUX et SOLOMON, Du taux de la calcémie chez les porteurs d'artérite oblitérante, 1930 (*Soc. de biol.*, Paris, 10 mai).
18. LABBÉ, Traitement des gangrènes diabétiques, 1931 (*Press. méd.*, II, p. 1389).
19. CORNET, La stase hyperémique veineuse comme méthode de traitement des artérites du membre inférieur avec claudication intermittente, 1919 (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 25 oct.).
20. MEHRTENS et POUPPIRT, Treatment of intermittent claudication with hyperpyrexia produced by baths, 1930 (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, II, p. 1910).
21. DELHERM et BEAU, La diathermie dans le traitement de l'artérite oblitérante, 1929 (*Journ. de radiolog. et électrol.*, p. 383).
22. GUILLAUME, Traitement des artérites oblitérantes et des accidents qu'elles occasionnent, 1926 (*Bull. médic.*, p. 923).
23. PHILIPS et TUNICK, Rœntgentherapy of the thromboagiitis obliterans, 1925 (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*).
24. DELHERM et BEAU, La radiothérapie du sympathqiue dans certaines affections cardio-vasculaires, 1930 (*Journ. de radiol. et électrol.*, p. 391).
25. DESPLATS, Étude thérapeutique sur la radiothérapie fonctionnelle neuro-glandulaire et particulièrement sur la radiothérapie des capsules surrénales, 1931 (*Journ. de radiol. et électrol.*, p. 503).
26. OZO et STEEL cités par MORICHAU-BAUCHANT, Le citrate de soude dans les artérites, 1922 (*Journ. de méd. et chir. prat.*, p. 421).
27. SILBERT, Thrombo-angiitis obliterans. Results of treatment with repeated injections of hypertonic salt

solutions, 1930 (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, I, p. 1730).
28. VILLARET et BESANÇON, Traitement de l'artérite à tendance sténosante par l'acétylcholine, 1929 (*Presse méd.*, I, p. 594).
29. VILLARET, Traitement des troubles vasculaires des membres par l'acétylcholine, 1931.
30. GIROUX et KISTHINIOS, Les extraits pancréatiques désinsulinés en thérapeutique cardio-vasculaire, 1930 (*Soc. de méd. de Paris*, 22 févr.).
31. SCHAUDER, Treatment of intermittent claudication by the circulation hormone, 1930 (*Münch. med. Wochens.*, p. 485, in *Journ. of Amer. med. Assoc.*, 1930, I, p. 1882).
32. NORDMANN, *Deutsch. Zeits. für Chir.*, sept. 1930.
33. FREY, *Deutsch. Zeits. für Chir.*, 8 oct. 1932.
34. SCHWARTZMANN, *Press. méd.*, 1931, II, anal. p. 126.
35. BAECKE, Un cas de thrombo-angéite oblitérante traité par l'opothérapie ovarienne, 1927 (*Bruxelles méd.*).
36. BROWN, *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 7 août 1926.
37. ALLEN et SMITHWICH, *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, oct. 1928.
38. BARKER, Results of treatment of thrombo-angiitis obliterans by foreign protein, 1931 (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, II, p. 841).
39. DOPPLER, *in* DESPLATS, La sympathectomie périartérielle par action chimique, 1931 (*Monde méd.*, p. 797).
40. DUHOT et SWYNGHEDAUW, Névrectomie pour gangrène par artérite chronique du pied, 1931 (*Réun. méd.-chir. des hôp. de Lille*, 18 mai).
41. PEARSE, The use of the vein ligation in the treatment of arteriosclerotic and diabetic gangrene, 1932 (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, I, p. 866).
42. SENÈQUE, *in* HALBRON, Traitement des artérites juvéniles, 1931 (*Paris méd.*, II, p. 469).
43. LEIBOVICI, Le problème chirurgical de la maladie de Buerger et des gangrènes juvéniles, 1927 (*Thèse* de Paris).
44. GIROTTO, Sur un cas d'endartérite oblitérante traité par la surrénalectomie, 1931 (*Minerva medica.*, 20 oct.).
45. ADSON et BROWN, Thoracic and lumbar sympathectomy gangliectomy in peripheral vascular diseases, 1930 (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, I, p. 250).
46. ITO et ASAMI, Lumbosacral sympathetic gangliectomy, 1932 (*Amer. Journ. of Surgery*, I, p. 26).
47. SAMUELS, Treatment of gangrene due to thrombo-angiitis obliterans, 1931 (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, I, p. 751).
48. LABBÉ, Traitement des gangrènes diabétiques, 1931 (*Press. méd.*, II, p. 1389).

---

# EXAMENS INTERFÉROMÉTRIQUES DU FOIE, DE LA RATE ET DU PANCRÉAS

PAR

G. PARTURIER et A. DURUPT

Dans le but de mettre en évidence les relations qui peuvent exister entre les fonctions hépatique, splénique et pancréatique d'une part, et les autres glandes à sécrétion interne d'autre part, nous avons effectué des recherches, au moyen de l'interférométrie, sur un groupe de 50 malades.

Ces malades étaient d'origines diverses.

Nous avons examiné la valeur interférométrique de leurs ferments de défense pour les cinq glandes principales : hypophyse, thyroïde, thymus, glande génitale et surrénale, et parallèlement nous avons mis leurs sérums en présence de substrats de foie, de rate et de pancréas.

Nous avons préalablement contrôlé la valeur non spécifique de tous nos substrats, selon la méthode publiée par l'un de nous (1).

Cette valeur, pour chacun d'eux, a été soustraite du chiffre trouvé à l'examen interférométrique de manière à n'obtenir que la valeur fermentative vraie.

Nous avons dit antérieurement qu'en ce qui concernait les glandes endocrines, on pouvait considérer comme normales les valeurs au-dessous de 4 D.T. Après avoir ainsi étudié nos substrats et avant de fonder quoi que ce soit sur les résultats donnés par la méthode, notre souci le plus important a été d'essayer de nous rendre compte si celle-ci était capable de fournir chez le même individu des résultats constants à plusieurs jours d'intervalle.

Il est évident que si un individu étiqueté interférométriquement normal aujourd'hui devenait anormal dans trois semaines, sans aucune intervention, on aurait le droit de rester sceptique devant des interprétations basées sur des résultats aussi fugaces.

Nous avons donc essayé de mettre en défaut la constance des résultats, en prélevant sur trois malades, trois semaines après un premier examen, un nouvel échantillon de sang, de manière à comparer les valeurs ainsi obtenues sur les mêmes sujets à trois semaines d'intervalle.

Le tableau ci-dessous donne les résultats numériques de ces essais :

(1) DURUPT et SCHLESINGER, *Société de biologie*, 21 janvier 1933.

| NUMÉROS des cas. | HYPOPHYSE | | THYROIDE. | THYMUS. | OVAIRE. | TESTICULE. | SURRÉNALE. | FOIE. | PANCRÉAS. | RATE. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | antérieure. | postérieure. | | | | | | | | |
| 235 | 4 | | 1 | 3 | | 4 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| 280 | 4 | | 3 | 2 | | 3 | 2 | 2 | 0 | 1 |
| 240 | 5 | | 4 | 3 | 7 | | 5 | 4 | 4 | 2 |
| 286 | 5 | | 4 | 1 | 6 | | 4 | 4 | 2 | 1 |
| 244 | 4 | | 2 | 4 | 0 | 4 | 2 | 2 | 1 | 0 |
| 288 | 4 | | 3 | 3 | | 3 | 3 | 2 | 3 | 0 |

Parmi ces trois malades, le n° 235 et le n° 244 étaient des individus normaux cliniquement. On constate qu'ils sont également normaux interférométriquement et que dans les deux examens les chiffres n'ont pas sensiblement varié.

Le troisième, le n° 240, présentait un syndrome complexe surrénal-ovarien et hypophysaire. Il présentait également un gros foie et des signes d'insuffisance hépatique. On peut voir qu'au cours des deux examens successifs les chiffres n'ont pas sensiblement varié et qu'ils présentent exactement le même aspect interférométrique. Les valeurs pathologiques, au cours du premier examen, sont très élevées et demeurent pathologiques au cours du deuxième examen, comme on peut le constater. On peut voir également que les valeurs pathologiques sont encore plus stables que ne le sont les valeurs normales (1).

Ces deux ordres de faits permettent d'ajouter foi au moins dans l'exactitude et la précision de la technique.

Sur 50 malades examinés, 31 seulement ont pu être retenus; les autres, n'ayant été étudiés qu'avec l'ancien système de notation, sans corrections préalables, sont inutilisables.

Le tableau que nous donnons ci-dessous pourra servir à dégager l'interprétation générale des résultats numériques.

Dans l'ensemble, on peut déjà tirer quelques conclusions :

1° Les glandes endocrines semblent fournir des valeurs fermentatives plus élevées que le foie, le pancréas et la rate ;

2° De ces trois organes, c'est contre la rate que le sérum paraît le moins souvent présenter de ferments de défense. On voit en effet que les valeurs fermentatives pour la rate ne dépassent jamais 3 D.T. et sont souvent égales à 0, même moins 1 ;

3° Pour le pancréas, les valeurs sont légèrement plus élevées, quoique les valeurs anormales au-dessus de 4 soient extrêmement rares ;

4° Pour le foie, on constate une tendance à voir les valeurs fermentatives se rapprocher de celles fournies par les glandes endocrines.

Les variations plus marquées pour le foie que pour les deux autres organes s'expliquent assez facilement par le fait que, parmi nos 31 malades, nous ne constations pas de porteurs de lésions pancréatiques ou spléniques caractérisées, alors qu'il existait 13 malades avec des signes hépatiques des plus nets.

En ce qui concerne la rate et le pancréas, nos travaux n'ont donc d'intérêt que parce qu'ils montrent l'absence de ferments de défense contre ces organes dans les cas cliniquement normaux et même dans les cas où les glandes endocrines sont fortement touchées.

En ce qui concerne le foie, nous pouvons constater que 11 malades présentent des valeurs fermentatives supérieures à 4 D.T. Ces 11 malades, sans exception, présentaient tous un passé hépatique chargé, des signes de cholécystite et un foie douloureux.

Ces valeurs élevées nous ont donc paru tout à fait conformes à la clinique, si on leur donne le sens d'altération de la cellule hépatique comme l'un de nous l'a proposé en ce qui concerne les glandes endocrines (2).

A ce sujet, nous devons remarquer que si nous avons adopté le chiffre 4 D.T. comme valeur normale limite pour les glandes endocrines, il nous semble, d'après cette expérience, que ce chiffre, en ce qui concerne le foie, est un peu élevé et que l'on ne doive considérer comme normaux que les chiffres égaux ou inférieurs à 3 D.T.

(1) Ce fait était d'ailleurs à prévoir, puisque les quatre divisions que nous acceptons de considérer comme normales ne sont pas selon nous l'expression d'une valeur fermentative réelle.

(2) DURUPT et SCHLESINGER, *Société de biologie*, 21 janvier 1933.

| NUMÉROS des cas. | HYPOPHYSE | | THYROIDE. | THYMUS. | OVAIRE. | TESTICULE. | SURRÉNALE. | FOIE. | PANCRÉAS. | RATE. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | antérieure. | postérieure. | | | | | | | | |
| 226 | 4 | | 3 | 3 | | 7 | 5 | 4 | 3 | 1 |
| 228 | 2 | 7 | 2 | 4 | | 4 | 4 | 2 | 5 | 0 |
| 229 | 3 | 6 | 2 | 4 | 9 | 6 | 5 | 3 | 3 | 1 |
| 230 | 3 | 2 | 2 | 1 | 5 | | 3 | 3 | 1 | 1 |
| 231 | 6 | | 3 | 6 | 2 | | 6 | 3 | 2 | 2 |
| 232 | 4 | 4 | 1 | 4 | 5 | 6 | 3 | 5 | 1 | 3 |
| 235 | 4 | | 1 | 3 | | 4 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| 236 | 6 | | 3 | 1 | | 4 | 5 | 3 | 3 | 0 |
| 238 | 6 | | 5 | 4 | | 6 | 5 | 5 | 3 | 3 |
| 240 | 5 | | 4 | 3 | 7 | | 5 | 4 | 4 | 2 |
| 244 | 4 | | 2 | 4 | | 4 | 2 | 2 | 1 | 0 |
| 245 | 5 | | 4 | 3 | 3 | | 3 | 1 | 1 | 0 |
| 247 | 4 | | 1 | 4 | 3 | | 3 | 3 | 0 | 1 |
| 249 | 3 | 4 | 1 | 1 | | 3 | 2 | | 0 | |
| 256 | 7 | | 3 | 2 | 6 | | 4 | 5 | 2 | 2 |
| 257 | 2 | | 0 | 3 | 2 | | 1 | 2 | 2 | 0 |
| 258 | 7 | | 5 | 4 | 6 | | 5 | 5 | 3 | 1 |
| 261 | 2 | 4 | 5 | 3 | 9 | | | 3 | 1 | |
| 262 | 5 | | 5 | 3 | 3 | | 2 | 2 | 0 | 2 |
| 265 | 5 | | 5 | 3 | 7 | | 3 | 1 | 2 | 1 |
| 266 | 3 | | 4 | 6 | 5 | | 6 | 4 | 1 | 3 |
| 276 | 3 | | 4 | 1 | | 5 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| 279 | 4 | | 4 | 5 | | 4 | 5 | 4 | 2 | 0 |
| 280 | 4 | | 3 | 2 | | 3 | 2 | 2 | 0 | 1 |
| 286 | 5 | | 4 | 1 | 6 | | 4 | 4 | 2 | 1 |
| 288 | 4 | | 3 | 3 | | 3 | 3 | 2 | 3 | 0 |
| 289 | 2 | 4 | 1 | 2 | 4 | | 2 | 2 | 1 | 1 |
| 296 | 5 | | 3 | 1 | | 3 | 3 | 4 | 2 | 0 |
| 299 | 2 | | 5 | 3 | 4 | | 3 | 2 | 1 | 1 |
| 307 | 3 | 5 | 6 | 5 | 5 | | 4 | 3 | 2 | 2 |
| 308 | 3 | | 4 | 3 | 4 | | 3 | 4 | 3 | 2 |

L'exemple de la rate qui n'a pas donné de valeurs supérieures à 3 D.T., nous est une preuve que les valeurs normales doivent rester au-dessous de 3 D.T.

Si on éliminait en effet comme valeurs normales les chiffres de 4 D.T., il ne resterait à retenir que 4 malades montrant interférométriquement des lésions hépatiques, alors que sur les 31 malades observés, il s'en trouvait 13 présentant des troubles hépatiques nets cliniquement.

Les 2 cas qui n'ont pas répondu interférométriquement à ce que nous en attendions sont les nos 265 et 276.

Le no 265 est une malade de soixante-dix ans présentant un gros foie douloureux à la palpation. On peut se demander si, dans ce cas, l'atteinte de la cellule hépatique n'est pas beaucoup moins importante que la congestion passive de l'organe par cardiopathie.

Le no 276, par contre, est celui d'un homme présentant un gros foie dur avec ascite légère et des signes évidents de cirrhose ancienne. Ce malade nous a donné cependant une valeur normale pour le foie. On peut penser que l'absence de ferments dans cette cirrhose peut être due à une stabilisation de la lésion qui n'évolue plus, comme l'absence de ferments pour l'ovaire, chez certaines femmes très âgées, est due, semble-t-il, à la sclérose et au repos complet de l'ovaire.

Dans tous les cas, on peut dire que d'ores et déjà l'interférométrie a apporté un élément important d'information en ce qui concerne l'hépatologie et en particulier l'altération de la cellule hépatique.

Il convient cependant d'interpréter judicieusement les résultats, et le travail que nous apportons n'est que la première étape de ces recherches qui sont susceptibles, dans l'avenir, de présenter un grand intérêt.

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Hémorragies rétiniennes et hypertension générale.

F. TERRIEN (*Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 3 juin 1933), rapporte dans cette leçon clinique, l'observation de deux malades tous deux atteints d'hypertension artérielle et présentant des troubles visuels sensiblement identiques.

La première observation avait trait à une femme âgée de cinquante ans, venue consulter pour baisse de la vision survenue six semaines auparavant. Mais, depuis plusieurs mois, la malade se plaignait de troubles passagers, de sensation d'étincelles, de mouches volantes ; puis, peu à peu, la vision diminua et l'examen actuel montre une acuité visuelle de 1/10 à droite et 1/50 à gauche.

L'examen ophtalmoscopique révèle la présence d'hémorragies rétiniennes discrètes, siégeant surtout à la région maculaire et en plus grande abondance du côté gauche que du côté droit.

Le Dr Halbron, qui voulut bien examiner cette malade, n'a pas trouvé de lésions rénales ; ni sucre ni albumine dans les urines ; l'examen du sang montre seulement 0gr,20 d'urée par litre. Réaction de Bordet-Wassermann négative. Le seul symptôme général constaté est l'hypertension artérielle : maxima 23, minima 11, avec redoublement du premier bruit du cœur.

Le second malade est un jeune homme de trente-deux ans qui, depuis un an, souffre de céphalées occipitales et a ressenti à ce moment quelques troubles visuels légers, caractérisés par la sensation d'étincelles, de mouches volantes ; puis, par moments, la vision disparaissait complètement pendant quelques secondes, quelques minutes.

Trois mois après le début de ces phénomènes, le malade a vu un beau jour une tache noire devant l'œil gauche, et deux mois plus tard, le même phénomène se produisit du côté droit. La vision continuant à diminuer, il se décida à venir consulter. A son entrée, on lui trouve une acuité visuelle de 1/10 à droite et de 7/10 à gauche. L'examen ophtalmoscopique montre des hémorragies rétiniennes disséminées, discrètes à gauche, localisées à droite à la région maculaire.

L'examen du sang montre une réaction de Bordet-Wassermann négative et 0gr,30 d'urée par litre.

Il y a huit jours, le malade a fait une hématurie qui persiste encore aujourd'hui ; c'est la seconde depuis un mois.

L'examen médical, pratiqué par le Dr Halbron, ne montre rien de particulier à l'exception d'une pression artérielle très élevée : 24 pour la maxima et 14 pour la minima.

La radioscopie montre chez ce malade un très gros ventricule gauche. Aussi, malgré la réponse négative de la réaction de Bordet-Wassermann, on conseille un traitement spécifique, modérément intensif étant donnée la tension si élevée chez un sujet relativement jeune, et éventuellement, la radiothérapie de la surrénale.

Ces deux malades, atteints tous les deux d'hypertension artérielle, présentaient donc des troubles visuels sensiblement identiques et leur histoire peut servir à l'étude de la circulation rétinienne dans les cas d'hypertension générale, ce à quoi l'auteur consacre la suite de cette leçon.

Au point de vue local, il sera toujours sage, on le sait, de prescrire des instillations de myotiques, afin de prévenir l'apparition du glaucome, et en particulier, du glaucome hémorragique, affection qu'il faut toujours craindre en présence des hémorragies rétiniennes.

Au point de vue général, à côté du régime approprié on peut recourir aux injections sous-cutanées d'acétylcholine, ce médicament vaso-dilatateur, si bien étudié par MM. M. Villaret et Justin-Besançon, qui donne, dans certains cas, d'excellents résultats.

Enfin, tout récemment, dans un des derniers numéros de la *Presse médicale*, MM. Abrami, Santenoise et Bernal publient un article sur « Les effets de la vagotonine dans l'hypertension artérielle ». La vagotonine est une hormone du pancréas, agissant sur le système parasympathique et par là même essentiellement vaso-dilatatrice. La dose à injecter par voie sous-cutanée est de 0gr,02 à la fois. L'injection déterminerait une baisse de la tension nette, autant de la tension maxima que de la minima, et les auteurs, par ce moyen, ont fait baisser la tension artérielle dans des cas où les hypotenseurs habituels, associés même à une saignée de 500 grammes, n'avaient pas modifié la tension.

La vagotonine provoquerait un accroissement marqué de l'excitabilité réflexe et du tonus des centres parasympathiques : elle agit aussi, en diminuant l'excitabilité et le tonus du sympathique de même que celui du tonus vaso-constricteur.

Peut-être pourrait-on y recourir dans des cas semblables à ceux rapportés par l'auteur, mais seul le médecin aura qualité pour le faire.

### Lésion traumatique du centre cortical visuel.

Dans un travail très documenté, le Dr Antonio F. ALONSO (*Gaceta Medica de Mexico*, mai 1933) expose la question du centre cortical visuel. Il s'attache particulièrement à préciser la situation précise au niveau des lobes occipitaux des fibres de la rétine périphérique d'une part et de la rétine centrale d'autre part. Après avoir montré l'opposition existant entre les thèses de von Monakow et de Henschen, il fait siennes les conclusions du travail de Morax sur les blessures de guerre prouvant que le centre occipital de la vision périphérique n'est pas le même que le centre occipital de la région maculaire ; ce dernier paraît occuper une région très voisine de l'extrémité postérieure des lobes occipitaux. L'invulnérabilité relative de ce petit territoire de l'écorce serait due à sa situation à la partie postérieure et inférieure de la scissure calcarine, partie du lobe occipital avoisinant le cervelet et la région du bulbe. Ce qui explique, dans le cas d'hémianopsie double, la perte de toute la vision périphérique avec conservation de la vision centrale.

L'auteur rapporte un cas de blessure par balles de revolver illustrant cette observation : perte totale des deux champs visuels avec conservation de la vision centrale qui atteignait 10/10 aux deux yeux.

J.-M. SUBILEAU.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

# LA THÉRAPEUTIQUE EN 1933

PAR

**P. HARVIER**
Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Médecin de l'hôpital Beaujon.

Avant d'exposer les principaux travaux thérapeutiques parus dans l'année, qui nous ont semblé dignes de retenir l'attention, nous signalerons qu'un Congrès français de thérapeutique s'est tenu, pour la première fois, à Paris, le 23 octobre, sous la présidence du professeur Lœper. D'importantes questions y ont été mises au point ou discutées : 1º le *traitement parentéral de l'ulcus gastro-duodénal* (vaccination parentérale, injections d'extraits d'organes, organothérapie) ; 2º le *traitement des colibacilloses* (antiseptiques urinaires, vaccins et bactériophage, sérothérapie anticolibacillaire) ; 3º la *pharmacodynamie des adrénalines* ; 4º les *associations médicamenteuses* ; 5º le *traitement préventif et curatif des radiodermites* ; 6º la *thermothérapie*. On trouvera dans un volume publié chez MM. Doin et Cie le compte rendu *in extenso* des rapports, dont le résumé, ainsi que celui des communications annexes, figurent dans ce numéro et dans le numéro précédent de *Paris médical*.

## I. — Thérapeutique cardio-vasculaire.

Une nouvelle espèce de digitale, *Digitalis lanata*, mérite de retenir l'attention des médecins.

Perrot (*Progrès médical*, 1933) rappelle les recherches qu'il a faites à son sujet, en collaboration avec Bourcet et R. Hamet, et les caractères du glucoside, la dilanine, isolé par eux. On sait que cette variété de digitale, plus riche en principes actifs que *Digitalis purpurea*, est facile à cultiver, tandis que celle-ci renferme une teneur variable en glucosides, suivant l'endroit où elle pousse.

Stoll et Kreis (*Académie des sciences*, 6 juin 1933) ont isolé de *D. lanata* trois glucosides cristallisés, A, B et C, isomorphes, ce qui permet de prévoir leur action pharmacologique synergique. Ces glucosides renferment quatre molécules de sucre et un radical acétylique, ce qui les différencie des glucosides extraits de *D. purpurea*. Si le *lanata*-glucoside C est peu soluble dans l'eau, se rapprochant ainsi de la digitaline cristallisée, par contre les *lanata*-glucosides A et B sont solubles. Cette propriété diminue considérablement les phénomènes d'accumulation, en facilitant l'élimination, et permet l'utilisation de la drogue par voie intraveineuse.

Lutembacher (*Presse médicale*, 4 novembre 1933) vient de consacrer une étude clinique documentée sur l'emploi de ces glucosides de la digitale laineuse dans les différentes formes de l'insuffisance cardiaque.

Mouquin (*Soc. de thér.*, 10 mai 1933) est revenu sur l'emploi de la *cymarine*, préconisé en 1932 par Vaquez en thérapeutique cardiaque. Injectée à la dose quotidienne d'un demi-milligramme par voie veineuse, la cymarine se comporte comme un excellent diurétique cardiaque, indiqué dans les insuffisances cardiaques droites et gauches avec œdèmes. Moins soluble et moins toxique que l'ouabaïne, plus soluble, mais plus toxique que la digitale, la cymarine peut être utilisée pour remplacer chacun de ces deux médicaments.

Cathala et Netter (*Soc. pédiatrie*, 25 avril 1933) recommandent l'*ouabaïne*, à la dose de un huitième à un quart de milligramme, en injections intramusculaires pendant six à dix jours consécutifs, chez les jeunes enfants atteints de broncho-pneumonie grave.

Natanson (*Arch. of intern. medic.*, mars 1933) a étudié de façon originale, chez l'homme, l'effet des médicaments sur le rythme du cœur. Sa méthode consiste à provoquer chez l'homme l'arrêt du cœur par compression du sinus carotidien et à choisir les sujets qui répondent constamment à cette compression par un arrêt prolongé du cœur, due à l'inhibition du nœud sinusal par l'excitation du vague. Le meilleur stimulant du rythme cardiaque reste l'*adrénaline*. L'adrénaline s'oppose de façon constante à l'arrêt du cœur, en provoquant un rythme idioventriculaire. D'ailleurs la clinique avait depuis longtemps confirmé l'action héroïque de l'injection intracardiaque d'adrénaline, lors des arrêts cardiaques de l'anesthésie ou du shock.

Par contre, l'éphédrine est restée sans action chez un sujet qui réagissait constamment à l'adrénaline.

M. Villaret, J. Bezançon, Cachera et Said (*Ann. de méd.*, déc. 1932) ont étudié l'action de la *méthyl-acétylcholine* chez l'homme normal. Cette drogue produit d'emblée un abaissement important de la tension artérielle à des doses infiniment moindres que l'acétylcholine, laquelle provoque une artériodilatation manifeste, même sans chute tensionnelle.

L. Dautrebande (*Paris médical*, 6 mai 1933) a expérimenté chez le chien le *chlorhydrate de carbaminoylcholine* ou *lentine*. Ce nouvel éther de la choline est doué d'une action vagomimétique très puissante et provoque une bradycardie, précédée de tachycardie, et une hypotension d'origine réflexe cardio-aortique et sino-carotidienne (car elle subsiste après vagotomie). C'est une poudre blanche, cristalline, stable, soluble dans l'eau, qui provoque chez l'homme, en injection intraveineuse (1/10 de milligramme) ou intramusculaire (2/10 de milligramme), une hypotension marquée.

Pines, Kieff et Loud (*The Lancet*, 18 mars 1933) ont essayé dans les états angiospastiques (claudication intermittente, maladie de Buerger, angine de poitrine, migraines, angiospasme cérébral) l'injection intraveineuse de 5 à 10 centimètres cubes d'une solu-

tion de *sulfate de magnésie* à 20 p. 100, additionnée extemporanément d'une quantité égale d'une solution de glucose à 40 p. 100. Une demi-minute après le début de l'injection, le malade éprouve une sensation de chaleur suivie de sueurs au niveau de la face, puis des membres, sans élévation de la température ni accélération du pouls. Ces injections sont faites deux fois par semaine. Le sulfate de magnésie agirait sur le spasme vasculaire par l'intermédiaire des centres vaso-moteurs du cerveau. Les vaisseaux rétiniens échappent à cette vaso-dilatation générale, comme ils échappent à l'action des vaso-dilatateurs habituels.

W. Hitz (*Schweizer. mediz. Wochensch.*, 6 mai 1933) confirme les effets de la *chlorophylle* sur l'artériosclérose. Depuis les recherches initiales de Burgi, en 1917, plusieurs auteurs ont admis que la chlorophylle exerce une action favorable dans l'artériosclérose et préviendrait, chez l'animal, l'apparition des lésions artérielles provoquées par l'administration de la cholestérine. L'auteur a utilisé la chlorophylle sans fer (chlorosan), et constaté l'amélioration des symptômes subjectifs (vertiges, céphalée, insomnie, troubles nerveux), alors même que la pression artérielle n'est pas modifiée.

L. Binet, J. Verne et Zamfir (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 févr. 1933) ont étudié expérimentalement l'action des *préparations iodées* et du *citrate de soude*, administrés parallèlement à l'ingestion d'ergostérol irradié. Ces préparations empêchent souvent et atténuent toujours la calcification de l'aorte et du rein, qu'on observe à un degré accentué, lorsque les animaux sont soumis à l'ergostérol seul.

Carrière et Gérard (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 févr. 1933) attirent à nouveau l'attention sur l'action hypotensive du *cholalalate de soude*, chimiquement pur, grâce auquel on peut obtenir des chutes de tension progressives, en utilisant des injections intramusculaires de 5 à 10 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 100 isotonique, répétées tous les deux, trois ou quatre jours.

H. Dagaud (*Thèse Marseille*, 1933) a réuni les travaux consacrés à l'*action hypotensive des extraits de foie*. Lui-même a utilisé, chez des hypertendus très divers, les injections d'extrait perhépatique de Carrion et obtenu un abaissement transitoire de la tension artérielle. Cette action hypotensive, qui n'est due ni aux peptones, ni à l'histamine, ni à la choline, serait provoquée par la présence dans ces extraits hépatiques d'une hormone hypotensive non encore définie. Il est possible aussi que cette hormone existe dans les extraits de tous les organes.

Abrami, Santenoise et Bernal (*Presse médicale*, 1er mars 1933) ont étudié l'effet hypotenseur de l'hormone pancréatique isolée par Santenoise, la *vagotonine*. Celle-ci entraîne une chute lente et prolongée de la tension artérielle, surtout chez les hypertendus sympathicotoniques. Les auteurs ont utilisé des injections sous-cutanées de 20 milligrammes de vagotonine.

Ken-Kuré (*Klin. Wochensch.*, 25 mars 1933) avec ses collaborateurs a pu, par une technique spéciale (sang recueilli à l'abri de l'air et acidifié), mesurer le taux de l'adrénaline dans le sang des hypertendus, et a constaté chez ces malades une hyperadrénalinémie. Il admet que, chez les hypertoniques, le parasympathique déclenche la sécrétion d'adrénaline et conseille l'emploi du *sulfate d'atropine* à la dose de $0^{mg},2$ trois fois par jour, trois heures après le repas. Il aurait obtenu un effet favorable dans un très grand nombre de cas et constaté une diminution nette de l'adrénaline dans le sang après la cure.

L. Dautrebande (*Presse médicale*, 15 février 1933) a réalisé chez le chien une hypertension chronique avec tachycardie (par une section bilatérale des nerfs de Cyon et des nerfs du sinus), ce qui lui permit d'étudier l'action des *médicaments dits hypotenseurs* sur la pression artérielle de cet animal. Aucun des médicaments suivants : papavérine, trinitrine, nitrite de soude, chloral, n'eut d'action hypotensive. Le nitrite d'amyle est considéré comme un hypotenseur d'action rapide. Cependant, l'inhalation de vapeurs de nitrite d'amyle chez le chien normal, non anesthésié, provoque non pas une hypotension, mais une hypertension, accompagnée de bradycardie, contemporaine d'une apnée prolongée. En ce qui concerne l'action du nitrite d'amyle chez l'homme, Dautrebande fait remarquer que le nitrite d'amyle en inhalation peut ne modifier en rien la pression artérielle et même être hypertenseur. Il a tendance à expliquer l'hypotension, lorsqu'elle se produit, par la bradycardie réflexe qui, généralement, accompagne l'hypotension.

On connaît, depuis les travaux de Jandell Henderson, en Amérique, l'application au traitement des asphyxies par *inhalations de gaz carbonique* ou d'un mélange de gaz carbonique et d'oxygène (*carbogène*), plus efficace que l'oxygène pur. Henderson eut aussi l'idée d'appliquer ce traitement aux syndromes circulatoires d'origine vaso-motrice, tels que l'angine de poitrine et la claudication intermittente des membres inférieurs, puis, après avoir eu recours aux inhalations, il préconisa, ultérieurement, les injections sous-cutanées de gaz carbonique.

**L'action cardio-vasculaire des injections sous-cutanées de gaz thermaux** des sources de Royat, soit utilisés sur place, soit transportés, a été étudiée cette année dans une série de travaux. On sait que ces gaz thermaux renferment 995 parties pour 1 000 de gaz carbonique.

Lian et Barrieu (*Soc. d'hydrol. et de climat. méd. de Paris*, 12 déc. 1932, et *Presse médicale*, 23 sept. 1933) estiment que cette thérapeutique peut exercer une sédation remarquable des phénomènes douloureux. Les injections de gaz thermaux n'offrent aucun danger, aucun inconvénient, et se montrent plus efficaces que les injections de gaz carbonique ordinaire. Elles renforcent très nettement l'action de la cure balnéaire simple de Royat. La dose à injecter est de 500 centimètres cubes à 1 litre par jour, pen-

dant une vingtaine de jours, c'est-à-dire pendant toute la durée de la cure. La résorption du gaz injecté se fait très rapidement en douze à quinze minutes.

P. Noël Deschamps (*La Médecine*, mars 1933), qui a utilisé cette méthode, a enregistré sur 10 cas (angor, artérite, maladie de Raynaud), 2 succès et 8 échecs, et ne paraît pas très convaincu de la supériorité de cette méthode sur celle de la balnéation pure et simple. Les injections de gaz sont contre-indiquées dans l'hypertension artérielle. Ce traitement n'amène aucune modification de la tension artérielle, ni de l'indice oscillométrique.

Expérimentalement, Berthier, P.-N. Deschamps et Halpern (*C. R. Soc. biol.*, 11 mars 1933) ont constaté que l'injection sous-cutanée de gaz de Royat chez le chien provoque une élévation légère et progressive de la tension artérielle, comme l'avait déjà noté Dautrebande. L'inhalation de gaz carbonique ou de gaz thermal agit sur les centres comme hypertenseur et vaso-constricteur, alors qu'il agit sur les terminaisons périphériques gaso-sympathiques comme hypotenseur et vaso-dilatateur.

Dodel et de Laroche (*C. R. Soc. biol.*, 29 avril 1933) ont observé, sous l'influence de l'injection sous-cutanée de gaz thermal, une chute marquée de la réserve alcaline, si bien que la vaso-dilatation relèverait peut-être d'un mécanisme humoral local.

Lœper, Lemaire, Mougeot et Aubertot (*Presse méd.*, 12 avril 1933) ont constaté, dans une série d'expériences sur le chien et le cobaye, d'après les effets sur le centre respiratoire et le système artériel, que l'administration du gaz carbonique par voie rectale et péritonéale donne des résultats supérieurs à ceux qu'on obtient par voie sous-cutanée et par inhalation.

## II. — Thérapeutique des affections sanguines.

W. Murphy (*J. of the Amer. med. Assoc.*, 26 mars 1932), Connery et Golwater (*Ibidem*, 26 mars 1932), Strauss et W. Castle (*Ibidem*, 7 mai 1932), H.-M. Conner (*Ibidem*, 20 août 1932) ont comparé les résultats obtenus par les *injections d'extrait hépatique* à ceux que donnent les extraits administrés par la bouche. Ils ont utilisé un extrait aqueux, dont 5 centimètres cubes représentent 100 grammes de foie. Les injections intraveineuses déterminent souvent des frissons et de la fièvre, tandis que les injections intra-musculaires sont un peu douloureuses, mais bien tolérées. L'action thérapeutique de ces injections est identique, quoique plus rapide, à celle qu'on obtient avec les extraits buvables. Il n'est pas besoin de recourir à des extraits très concentrés, dont les effets ne sont pas supérieurs à ceux des extraits peu concentrés.

R. Isaacs, C. Sturgis, S. Goldhamer et F. Belhell (*J. of the Amer. med. Assoc.*, 4 mars 1933) ont préparé un extrait hépatique actif, parfaitement toléré en injection intraveineuse, et tel qu'une seule injection intraveineuse (correspondant à 125 grammes de foie) est faite d'abord une fois par semaine jusqu'à ce que le chiffre des hématies soit revenu à la normale, puis ensuite une fois par mois, pour maintenir les résultats acquis.

Ces auteurs auraient obtenu la crise réticulocytaire avec une dose de foie quarante fois moindre que celle habituellement administrée par la bouche. L'intérêt économique de cette nouvelle technique apparaît de toute évidence. Ajoutons qu'elle s'est montrée efficace dans certains cas rebelles à l'opothérapie hépatique ou gastrique donnée par voie buccale.

W. Herron et W.-M. Ellroy (*J. of the Amer. med. Assoc.*, 8 avril 1933) ont conseillé l'emploi du *foie autolysé* comme plus actif que toute autre préparation. Ils ont préparé un extrait à partir de foie frais additionné de chloroforme et d'acide chlorhydrique et soumis pendant dix jours à l'autolyse à 37°, le filtrat subissant ensuite différentes purifications. Cet extrait s'est montré aussi actif par voie buccale que les extraits ordinaires par voie intra-musculaire.

Foran, Sheaff et Trimmer (*J. of the Amer. med. Assoc.*, 17 juin 1933) retiennent comme le meilleur traitement de l'agranulocytose, dont on connaît l'extrême gravité, l'opothérapie hépatique à fortes doses. Ils ont utilisé des extraits de foie de veau par voie buccale, parentérale et intraveineuse dans 5 cas graves, et ont obtenu une augmentation de la leucocytose comparable à la crise réticulocytaire provoquée dans l'anémie pernicieuse.

M. Villaret, J. Bezançon, Mme et H. Desoille (*Ann. de méd.*, juillet 1933) insistent sur les effets, autres que l'effet antianémique, de l'opothérapie hépatique, employée par voie parentérale. Ils ont utilisé un extrait faiblement concentré (dont 1 centimètre cube correspond à 0gr,50 de foie frais) et un extrait fortement concentré (dont 2 centimètres cubes correspondent à 30 grammes de foie frais). A faible dose, l'opothérapie diminue la toxicité des médicaments antisyphilitiques. A dose moyenne, elle diminue les symptômes liés aux insuffisances hépatiques légères (migraines, urticaire, eczéma, etc.). A forte dose, elle améliore les hémorragies et les troubles nerveux des insuffisances hépatiques graves.

Une série de recherches sur la valeur de l'*opothérapie gastrique* et sur la nature du principe anti-anémique est exposée par P. Morhardt (*Presse médicale*, 22 févr. 1933) et C. Dreyfus (*Paris médical*, 22 juillet 1933). Ces deux articles se complètent. Je signalerai seulement, en raison de leur intérêt pratique, les intéressantes recherches de Morris et de ses collaborateurs (*J. of the Amer. med. Assoc.*, 21 janvier 1933), qui démontrent qu'il est possible de traiter l'anémie pernicieuse par une injection unique de *suc gastrique concentré* (de même qu'une injection unique d'extrait hépatique peut produire le même effet thérapeutique que l'administration de faibles doses de foie pendant dix

jours). Ces auteurs sont parvenus à concentrer le suc gastrique par distillation dans le vide à une température inférieure à 40°, et à retirer une substance qu'ils désignent sous le nom d'*Addisin*. Dans ces conditions de concentration, une injection intramusculaire, correspondant environ à 300 à 450 centimètres cubes de suc gastrique, suffit à déclencher la crise réticulocytaire et à réparer l'anémie. La substance active, qui semble être une hormone, existe dans le suc gastrique des espèces porcine, canine et bovine.

C.-W. Heath (*Arch. of Int. Med.*, n° 3, mars 1933) a étudié l'*action du fer* administré par voie buccale dans l'anémie hypochrome, en déterminant chaque jour le pourcentage des réticulocytes, le chiffre des hématies et le taux de l'hémoglobine. Les deux préparations martiales utilisées furent le carbonate ferreux et le citrate de fer ammoniacal. La dose optima varie suivant les sujets. D'une façon générale, les petites doses sont moins efficaces que les grosses, équivalant à 1 gramme de fer métal. Les sels ferreux sont plus actifs que les sels ferriques. La forme pilulaire est moins bien tolérée que la forme pulvérulente. Le malade utilise le fer ingéré en proportion décroissante à mesure qu'il approche de la guérison.

G. Fontès et Thivolle (*Le Sang*, n° 3, 1933) admettent que *l'ionisation est indispensable à l'absorption du fer*. Celui-ci n'est absorbé que lentement. La thérapeutique martiale doit donc être suffisamment prolongée. Elle doit utiliser des composés facilement ionisables, attaquables par le suc gastrique et inoffensifs pour la muqueuse de l'estomac. C'est à partir de ces composés que le foie crée un fer circulant qui donnera naissance à l'hémoglobine. D'après leurs expériences sur le chien anémié par saignées successives, le perchlorure de fer est bien absorbé et très actif ; le caséinate de fer, très ionisable, a l'avantage de ne pas altérer la muqueuse, d'être insipide, et donne des résultats aussi bons que le perchlorure ; le sulfocyanate de fer est inférieur aux deux sels précédents, probablement parce qu'il est absorbé à l'état de complexe non ionisé.

Le *traitement des anémies par le cuivre* a été étudié par H. Handovsky (*Klin. Wochens.*, 4 juin 1932) dans l'anémie post-hémorragique. Les protéines cuivriques (combinaisons de cuivre et d'acides aminés ou de cuivre et d'albumines) donnent des résultats surprenants et très rapides sur la formation des hématies et la régénération de l'hémoglobine, alors que les sels de cuivre sont peu efficaces. Cependant, Cerza (*Pediatria*, 1er févr. 1933) aurait eu d'excellents effets dans les anémies de l'enfance avec le *sulfate de cuivre*, qui peut être prescrit sans inconvénient, à la dose journalière de 4 à 5 milligrammes, pendant vingt-cinq à trente jours.

Si la femme transmet l'hémophilie aux sujets du sexe mâle, tout en étant elle-même épargnée, c'est sans doute que son immunité tient à une action endocrinienne, peut-être à une hormone d'origine ovarienne. P. Niehans (*Schweiz. mediz. Wochens.*, 4 janv. 1931) avait déjà tenté avec des résultats appréciables le traitement de l'hémophilie par la greffe ovarienne. Caroll L. Birsch (*J. of the Am. med. Assoc.*, 25 juillet 1931) a constaté que dans l'urine des grands hémophiles, l'hormone sexuelle femelle fait défaut, tandis que l'injection d'urine de sujets normaux provoque facilement l'œstrus chez la rate ovariotomisée. H.-T. Kimm et Van Allen (*J. of Americ. med. Assoc.*, 17 sept. 1932, et *Terapia*, mai 1933) ont obtenu la cessation des hémorragies par des injections intramusculaires de 0gr,25 d'extrait ovarien, renouvelées toutes les six heures jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie, et ensuite toutes les vingt-quatre heures. On peut préparer un hémophile à une intervention chirurgicale en pratiquant trois injections de 0gr,25 d'extrait, vingt-quatre, douze et six heures avant l'opération, ou encore par une injection quotidienne les quatre jours qui précèdent l'opération, et une autre deux heures après celle-ci. Ces injections diminuent le temps de coagulation qui peut redevenir normal après deux jours de traitement et le rester pendant quelques jours.

Le traitement par l'extrait ovarien n'est pas curatif, mais il est efficace pour parer aux hémorragies importantes et permettre, s'il y a lieu, une intervention chirurgicale.

On trouvera dans un mouvement médical de Ravina (*Presse médicale*, 15 févr. 1933), une revue détaillée des travaux résumés ci-dessus.

Une nouvelle méthode de radiothérapie, la *téléræntgenthérapie totale*, a été étudiée dans les leucémies et dans la maladie de Hodgkin, par G. Marchal et L. Mallet (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 juin 1933, et *Soc. franç. d'hématologie*, 6 juin 1933). Cette méthode offre plusieurs avantages : elle économise les doses de rayons X ; elle est inoffensive, lorsqu'elle est appliquée correctement ; elle permet la répétition fréquente des cures d'entretien; enfin, elle s'attaque aux lésions les plus cachées des leucémies. Dans la maladie de Hodgkin, elle influence assez vite l'état général et le prurit, mais demeure insuffisante sur les organes hypertrophiés, car les éléments du tissu granulomateux offrent des radio-sensibilités différentes. Elle est cependant un utile adjuvant comme cure complémentaire de la radiothérapie classique par champs localisés et pour les cures d'entretien.

### III. — Médications diurétiques.

Plusieurs auteurs ont proposé, dans le traitement des ascites et des œdèmes, d'*injecter les diurétiques mercuriels par voie intrapéritonéale*.

W. Nonnenbruch (*Therap. der Gegenwart*, n° 3, mars 1932) injecte avec une aiguille fine, dans la région sus-pubienne, après avoir vidé la vessie, 2 centimètres cubes de salyrgan. La diurèse commence après six ou huit heures et dure environ deux jours. Elle est généralement plus abondante qu'après l'injection intraveineuse. L'auteur a utilisé cette méthode dans les ascites cirrhotiques surtout, mais aussi dans les ascites tuberculeuses ou cancé-

reuses. Les dosages faits dans le sérum et le liquide péritonéal ne permettent pas de préciser le mécanisme de cette action diurétique.

K. Hartl (*Klin. Wochens.*, 28 janvier 1933) a confirmé cette action diurétique efficace et prolongée de l'injection intrapéritonéale de salyrgan chez des cardiaques, en état d'anasarque, pour lesquels les injections intraveineuses ou intramusculaires de diurétiques mercuriels avaient échoué.

Puech, Rimbaud et Ravoire (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 25 nov. 1932) ont utilisé le neptal par voie intrapéritonéale dans deux cas d'ascite cirrhotique, dont l'un n'avait pas été influencé par l'injection intramusculaire.

L'injection intra-abdominale est inoffensive et indolore. Son action diurétique est prolongée par suite de la résorption lente du médicament dilué dans l'ascite, peut-être aussi, comme le veut Hartl, par suite de son introduction dans la circulation porte et de son passage par le foie.

Il peut y avoir intérêt à évacuer d'abord l'ascite avant de pratiquer l'injection.

L'adjonction d'un *sel d'ammonium* aux préparations mercurielles constitue une thérapeutique diurétique des plus actives. Tous les sels d'ammoniaque ont été utilisés.

Fliederbaum et Krasucka (*Presse médicale*, 1932, n° 43) considèrent le bromure comme plus actif que le chlorure. Arrilaga et Taquini (*La Semana medica*, 29 déc. 1932) préfèrent également au chlorure et au nitrate le bromure d'ammonium en potion, à la dose de 10 grammes par jour, l'ion brome exerçant une action sédative sur les centres nerveux et spécialement sur les noyaux infundibulo-tubériens qui règlent le métabolisme de l'eau.

D'Œlsnitz, Paschetta, Liotard et Mlle Gautschi (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 févr. 1933), puis Duvoir, Pollet, Couder et J. Bernard (*Ibidem*, 19 mai 1933) confirment l'efficacité de l'*action diurétique de la diathermie*, indiquée par Pagniez, dans les cirrhoses ascitiques.

Chez les cardiaques œdématiés, sans blocage rénal, Miller et Feldmans (*Arch. of int. medic.*, 6 juin 1932) recommandent l'administration, deux ou trois fois par jour, de 10 à 25 grammes d'*urée en solution à 40 p. 100*, pendant de longs mois. A cette dose l'urée constitue un diurétique remarquable, sans inconvénients, souvent capable (soit à lui seul, soit associé à d'autres diurétiques) de maintenir les malade sans œdèmes et de leur permettre un régime peu chloruré et une moindre réduction des boissons.

Hartmann, Senn, Nelson et Perley (*Th. Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 28 janvier 1933) ont eu l'idée d'injecter dans le sang de sujets œdémateux atteints de néphrose une solution colloïdale plus lentement diffusible par le rein que les albumines, et suffisamment concentrée pour relever la pression osmotique du plasma, abaissée chez ces malades du fait de la diminution des albumines sanguines. Ils ont eu recours à une solution de *résine d'acacia*, dont la concentration variait avec le taux des albumines sanguines, qu'ils renouvelaient plus ou moins fréquemment suivant la rapidité de l'élimination urinaire de la solution colloïdale. Ils auraient ainsi obtenu une action diurétique dans 5 cas sur 6 de néphrose grave, alors que les autres traitements avaient échoué.

Langeron, Paget et Ledieu (*Acad. de méd.*, 20 juin 1933) recommandent d'adjoindre à un diurétique rénal, tel que la théobromine, un diurétique interstitiel, tel que l'*extrait thyroïdien*, lequel mobilise les éléments liquides des tissus vers le sang (tandis que l'extrait hypophysaire détermine des phénomènes inverses).

Mascré, Jeanne Lévy et R. Cahen (*Bull. Soc. pharmacol.*, 1933; *La Médecine*, sept. 1933, p. 689) ont cherché à obtenir des préparations galéniques de *poudre de scille* d'activité constante. Ils ont constaté que les différentes poudres de scille ont une toxicité variable, provenant non seulement de l'origine, des conditions de végétation et de récolte des bulbes, mais aussi des conditions de préparation et de dessiccation de la poudre. Il est préférable de conserver celle-ci dans les officines en ampoules scellées, pour la soustraire à l'humidité. Ils ont essayé de mettre au point une solution injectable contenant la majorité des principes actifs de la scille. La forme la plus active et la plus commode leur a paru être, chez l'animal, l'infusé à 1 p. 200, l'infusé fractionné étant plus actif que l'infusé simple.

## IV. — Thérapeutique des affections nerveuses.

**Paralysies diphtériques.** — R. Debré, Ramon et Uhry (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 févr. 1933) ont pu reproduire expérimentalement chez le cobaye des paralysies diphtériques, tout à fait comparables à celles de l'homme, à l'aide d'une toxine diphtérique légèrement formolée. Une faible dose de cette toxine (1/20 de centimètre cube dans la patte droite de l'animal) provoque, entre le quinzième et le vingtième jour, une paralysie diphtérique typique, débutant par le membre injecté, puis s'étendant à tout le train postérieur, puis au train antérieur et amenant la mort par paralysie cardio-bulbaire. Avec une dose plus faible, on obtient, après une incubation plus longue, une paralysie limitée, spontanément curable.

La sérothérapie a une action préventive évidente, mais n'exerce aucune action curative sur la paralysie constituée, même si l'on injecte des doses énormes répétées chaque jour. Lorsque la toxine diphtérique a été fixée ou adsorbée par la substance nerveuse, la sérothérapie est impuissante à dissocier ce complexe. La précocité de la sérothérapie peut seule prévenir les paralysies diphtériques, et encore dans un laps de temps très court.

Il existe cependant un désaccord entre la clinique

et l'expérimentation, puisque, comme l'a rappelé Comby, la sérothérapie est efficace dans la paralysie diphtérique humaine. Dufour a fait remarquer que les conditions expérimentales sont un peu différentes de celles de la pathologie : chez l'animal, l'injection de toxine est faite une fois pour toutes et le sérum reste inefficace contre la toxine fixée. Chez l'homme, porteur de germes, on peut supposer que les bacilles continuent à déverser leur toxine pendant un temps très long après le début dela maladie et que la sérothérapie empêche la fixation de nouvelles doses de poison.

J. Barré et G. Greiner (*Soc. méd. Bas-Rhin*, 17 déc. 1932) signalent les bons effets de la *pyrétothérapie* (à l'aide d'injections de Dmelcos) dans les polynévrites rebelles ayant résisté à tous les traitements habituels. Dans le cas le plus grave, évoluant sans amélioration depuis deux mois, l'injection de Dmelcos a été suivie d'une amélioration rapide et d'une récupération des mouvements en moins de quinze jours.

**Dystrophies musculaires.** — Forster (*Soc. de neurologie*, 1er juin 1933) aurait obtenu une amélioration rapide et remarquable de la *myasthénie* par l'emploi de la *vératrine*, à la dose de 5 à 6 milligrammes *per os*, ou d'un milligramme par voie intraveineuse. L'action favorable se manifeste d'abord au niveau du diaphragme et des muscles intercostaux. Les réactions électriques sont améliorées, en même temps que la mobilité volontaire.

Un très grand progrès thérapeutique semble en voie de réalisation par l'emploi du *glycocolle* contre toute une série d'affections musculaires, réputées jusqu'ici incurables (telles que myopathies, dystrophies musculaires progressives, maladie de Thomson, dystrophie myotonique, myasthénies).

A. Milhorat (*Deutsch. Arch. f. klin. Mediz.*, 12 janv. 1933), d'une part, et Kostakow et Slanck (*Deutsch. mediz. Wochensch.*, 3 févr. 1933), d'autre part, ont confirmé les bons effets de cette méthode, due aux recherches de K. Thomas et de ses collaborateurs. Elle consiste dans l'administration de trois doses de 5 grammes de glycocolle par jour chez l'adulte, de deux doses de 5 grammes chez l'enfant. Le mécanisme de cette action thérapeutique semble le suivant : alors que les individus normaux brûlent la créatine d'origine exogène, les myodystrophiques présentent une créatinurie évidente. Tout se passe comme si l'organisme de ces malades avait perdu la faculté d'utiliser normalement la créatine. Or, il semble que la créatine se forme à partir du glycocolle. Lorsqu'on soumet ces malades au traitement par le glycocolle, on voit tout d'abord, pendant deux à trois semaines, augmenter l'excrétion urinaire de la créatine, puis, à mesure qu'on continue le traitement, vers la quatrième semaine, la créatinurie disparaît. Elle reparaît après cessation du traitement, puis disparaît à nouveau après une nouvelle cure.

L'amélioration est à la fois subjective et objective : les malades ressentent des tiraillements, des secousses fasciculaires dans leurs muscles atrophiés puis la sensation de fatigue s'atténue, à mesure que le fonctionnement musculaire s'améliore.

Le traitement doit être institué de bonne heure, alors qu'un certain nombre de fibres musculaires sont encore intactes. C'est pourquoi les résultats sont meilleurs chez les enfants que chez les adultes.

Seules les myopathies primitives bénéficient de la méthode ; les atrophies musculaires symptomatiques de lésions articulaires ou médullaires ne seraient pas influencées.

**Syndromes post-encéphalitiques.** — G. Kinberg (de Stockholm) (*Nord. Medisinsk. Tidshrift*, t. V, 11 mars 1933) traite les parkinsoniens suivant la méthode de C. Rœmer, en employant une *solution de sulfate d'atropine à* 0,5 *p.* 100, dont il donne une goutte (soit 1/4 de milligramme d'atropine) trois fois par jour, en augmentant de trois gouttes par jour, jusqu'au dixième jour. A partir du dixième jour, il ajoute trois gouttes tous les deux jours, et à partir de la dose de LX gouttes, il ajoute encore trois gouttes tous les trois jours. Après avoir atteint la dose maxima de LXXXIV gouttes par jour, il substitue à la solution les pilules de 0gr,005 de sulfate d'atropine.

G. Marinesco et E. Façon (*Acad. de méd.*, 4 avril 1933) ont utilisé cette même méthode avec succès. Ils commencent par administrer trois fois par jour, à intervalles réguliers, une goutte de la solution à 0,5 p. 100, puis augmentent peu à peu de deux gouttes par jour, ou, chez les sujets âgés ou affaiblis, d'une seule goutte. Chez seize parkinsoniens, dont la rigidité constituait le symptôme prédominant, l'hypertonie disparut presque complètement, même à la dose de XXXV gouttes par jour. Les crises oculogyres et le tremblement sont aussi favorablement influencés. Le spasme de torsion et les mouvements involontaires sont considérablement améliorés : un malade atteint d'un tic de salutation qui rendait la marche difficile, est devenu à peu près normal.

Ces doses considérables d'atropine ne provoqueraient aucun trouble inquiétant. La sécheresse de la gorge et les troubles de l'accommodation disparaissent à la longue. La diarrhée est fréquente, mais ne résiste pas à l'administration d'une potion d'acide chlorhydrique et de pepsine prise aux repas. Quelques malades ont présenté des troubles psychiques : dépression et idées de persécution, qui ont disparu après réduction passagère de la dose d'atropine.

L'atropine diminue l'hypertonie parasympathique considérable des parkinsoniens et semble agir directement sur les muscles, comme le montre l'étude de la chronaxie.

D'après B. Glowinski (*Thèse de Paris*, 1933), l'*injection de Datura stramonium* est préférable à l'ingestion. Son effet est plus constant, plus énergique et plus prolongé.

L'auteur utilise l'intrait de datura, en injection


NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC..
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
4, RUE DE ROME - PARIS


NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS
DECORPA
CONTRE
LA FAIM
OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC..
MUCILAGES SPÉCIAUX
LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
4, RUE DE ROME - PARIS

---

intramusculaire, à la dose de 1 à 2 centigrammes par jour, en général pendant vingt jours consécutifs.

**Traitement des algies.** — Laignel-Lavastine et Koressios (*Soc. méd. des hôp.*, 24 févr. 1933) signalent le pouvoir analgésique du venin de cobra et estiment que son emploi permet de supprimer l'usage de la morphine chez les cancéreux inopérables. Son action est plus durable, car il suffit d'une injection d'un dixième de milligramme tous les huit jours, pour maintenir le malade sans douleurs.

Monaelesser et Taguet (*Ac. de méd.*, 14 mars 1933), qui ont fait l'essai de cette thérapeutique sur une très grande échelle, ont observé, d'une façon générale, une diminution des douleurs cancéreuses et dans quelques cas même, la disparition complète de ces douleurs.

Calmette, Saenz et Costil (*Ac. des sciences*, 17 juillet 1933), à la suite de quelques constatations faites par les auteurs précédents sur l'arrêt de l'évolution du néoplasme à la suite de ces injections, ont constaté l'effet curatif du vaccin de cobra sur le cancer spontané de la souris et sur les greffes d'adénocarcinomes chez ce même animal, l'injection étant faite en plein tissu cancéreux. Cet effet semble dû à la nature diastasique des venins.

Les algies chirurgicales, spécialement les algies post-traumatiques, sont, d'après Aubourg (*Soc. des chir. de Paris*, 17 mars 1933), remarquablement influencées par la *négativation électrique*, pratiquée avec l'appareil de Laville. La négativation est ainsi appelée parce que, dans ce dispositif électrothérapique, seul le pôle négatif est en contact avec le malade.

**Maladie de Basedow.** — A la thérapeutique de la maladie de Basedow ont été consacrés de nombreux travaux de mise au point. Signalons l'excellent rapport de Chabé, Jeanneney et Labeau (*Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 29 juin 1933), consacré au traitement médical, chirurgical et physiothérapique de cette affection, et le plaidoyer de Belot et Delherm (*Presse médicale*, 14 juin 1933) en faveur de la radiothérapie.

Carrière et Huriez (*Gaz. des hôp.*, 12 avril 1933) recommandent l'association glucose-insuline, préconisée par Lœper, dans les insuffisances cardiaques de la maladie de Basedow.

Stévenin et Bons (*Paris médical*, 24 juin 1933) estiment que les formes de maladie de Basedow avec insuffisance cardiaque ne contre-indiquent pas le traitement opératoire. Le traitement chirurgical est la seule conduite logique dans les cas d'asystolie à marche rapide, menaçant l'existence à si brève échéance qu'on ne peut rien espérer des médications à action lente comme l'iodo ou la radiothérapie. Les progrès de la technique et la préparation méthodique du malade permettent d'intervenir sans beaucoup plus de dangers que dans une forme normale.

Les travaux de Harington et Randall (1929) ont démontré la présence, dans le corps thyroïde, à côté de la thyroxine, d'une combinaison iodée, la *diiodothyrosine*, qui serait la substance mère de la thyroxine. Alors que la thyroxine présente les propriétés pharmacologiques des extraits thyroïdiens et accroît le métabolisme basal, la diiodothyrosine a les propriétés fondamentales de l'iode inorganique, augmente la colloïde du corps thyroïde et diminue le métabolisme, au point que des doses excessives seraient susceptibles d'entraîner des manifestations d'hypothyroïdie. D'après Abelin, le fonctionnement normal de la thyroïde résulterait d'un équilibre pharmacodynamique entre ces deux principes iodés et les états pathologiques seraient conditionnés par la prédominance d'action de l'un d'entre eux. Sous l'action de la diiodothyrosine, administrée à la dose de 0gr,10 à 0gr,20 par jour, Schürmeyer et Wissmann (*Klin. Wochensch.*, 16 avril 1932), Parhon et Ballif (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 avril 1932), Delcourt-Bernard (*Soc. belge de biologie*, 16 avril 1932) ont observé une diminution de la tachycardie, un relèvement de l'état général et du poids, et un abaissement rapide du métabolisme basal. L'amélioration provoquée peut persister après cessation du médicament. Celui-ci se montre à nouveau actif, après rechute, et plusieurs cures de diiodothyrosine peuvent préparer utilement les malades à l'intervention.

K. Csépaï (*Endokrinologie*, oct. 1932) préconise un traitement de la maladie de Basedow *associant les effets de l'iode et de la radiothérapie*. L'iode déterminant d'abord une stase de la colloïde, puis son évacuation, et la radiothérapie exerçant des effets inverses, on peut associer les deux méthodes de telle façon que leurs effets favorables se succèdent sans interruption. Il commence par donner III gouttes d'une solution iodurée à 5 p. 100 et augmente d'une goutte chaque jour. Dès qu'on constate une amélioration (après X à XV gouttes par jour), on commence la radiothérapie pendant deux jours consécutifs à la dose de 220 R environ. Quelques jours plus tard, on réduit la quantité d'iode jusqu'à III gouttes par jour. La cure est répétée tous les deux mois pendant un an. Cette méthode donnerait environ 60 p. 100 de guérisons.

**Divers.** — L. Tixier (*Soc. de thérap.*, 14 déc. 1932) recommande, dans les états infectieux à forme ataxo-adynamique, les *injections intraveineuses de sommifène* à faibles doses : 1 centimètre cube toutes les heures et demie, jusqu'à l'apparition du sommeil. En assurant au malade calme et sommeil, ce traitement accentue les défenses naturelles de l'organisme à l'égard de la maladie causale.

Pour Ch. Matteï et Fraisse (*Bull. gén. de thérap.*, mai 1933), les délires toxi-infectieux sont justiciables de l'*opothérapie hépatique* (extraits injectables) à fortes doses. L'apparition de troubles mentaux au cours de certaines infections ou intoxications doit évoquer pour le clinicien une pathogénie dans laquelle l'insuffisance hépatique est au premier plan.

J. Vinchon et P. Bourgeois (*Soc. de thérap.*, 8 févr. 1933) ont essayé, dans la mélancolie, l'*hématoporphyrine* en solution à 0,5 p. 100 *per os* et en

injections (1, 2 et 3 centimètres cubes de la solution à 0,2 p. 100). Ils ont constaté une diminution de l'inertie et de l'inhibition motrice, ainsi que de la constipation et de l'insomnie. L'amélioration a été suffisante pour permettre la suppression des barbituriques et des opiacés.

P. Michon (*Bull. gén. de thérap.*, déc. 1932) consacre une intéressante revue aux données actuelles du *traitement de l'épilepsie.*

### V. — Médications anti-infectieuses.

**Vaccinations préventives.** — P. Nélis et Repetto (*Ann. d'Igiene*, janv. 1933) rejettent la vaccination antidiphtérique par voie cutanée, suivant la méthode de Löwenstein, comme inefficace.

Ramon et Zœller (*Soc. biol.*, 28 janv. 1933) démontrent que l'immunité conférée par l'anatoxine tétanique persiste quatre à cinq ans après la vaccination. Cette immunité est suffisamment durable pour justifier l'emploi systématique de la vaccination sous forme de vaccination associée (antitétanique-antidiphtérique ou antitétanique-antityphoïdique).

Sacquepée (*Paris méd.*, 3 juin 1933) conclut que l'anatoxi-vaccination peut être efficacement combinée avec la sérothérapie préventive, l'association des deux méthodes assurant une immunisation continue et durable contre le tétanos.

A. Calmette (*Presse médicale*, 11 mars 1933) montre qu'il est possible d'appliquer la vaccination préventive de la tuberculose aux adolescents et aux adultes non allergiques, c'est-à-dire ne réagissant pas à la tuberculine, en leur faisant absorber les mêmes doses de BCG qu'aux nouveau-nés, c'est-à-dire 3 centigrammes en trois injections, soit une seule dose de 5 à 10 centigrammes. Cette dernière dose, et même des doses plus fortes, sont parfaitement inoffensives.

**Accidents sériques.** — P.-P. Lévy (*Ac. de méd.*, 23 mai 1933) recommande l'emploi de l'*éphédrine* pour prévenir les accidents sériques : un comprimé une heure avant la première injection, puis un toutes les huit heures pendant quatorze jours. Les comprimés sont dosés de 1 à 3 centigrammes, suivant l'âge des enfants. Dans 85 p. 100 des cas, les accidents sériques sont évités chez ceux qui n'ont pas reçu de sérum antérieurement.

R. Davous (*Thèse de Paris*, 1933) préconise l'*insuline* à petites doses (5 à 10 centimètres cubes) pour combattre les manifestations cutanées et muqueuses de la maladie sérique. L'insuline atténue les douleurs articulaires et la fièvre, mais agit peu sur les adénites. L'urticaire et le prurit peuvent disparaître quelques heures après une seule injection. Dans les formes sévères, l'injection doit être renouvelée. L'insuline semble agir comme substance désensibilisante.

**Fièvre de Malte.** — L. Rimbaud et G. Anselme Martin (*Montpellier médical*, 15 nov. 1932), et J. Vidal (*Paris médical*, 11 mars 1933) utilisent le *novarsénobenzol* dans le traitement de la fièvre de Malte. Ils emploient des doses croissantes, mais modérées (de $0^{gr},15$ à $0^{gr},45$ ou $0^{gr},60$), à raison de deux injections par semaine, jusqu'à une dose totale de 3 à 4 grammes, et enregistrent 80 p. 100 de succès. L'arsénothérapie leur paraît supérieure à l'acridinothérapie.

H. Cambessédès (*Soc. de médec. et d'hyg. tropic.*, 1er juin 1933) rapporte deux observations de mélitococcie traitée par l'*endoprotéine, extraite du Bacillus abortus* : la guérison survint rapidement à la suite du choc déterminé par deux injections d'endoprotéine ; et une troisième observation d'une mélitococcie, évoluant depuis cinq mois, qui guérit à la suite d'une seule inoculation intradermique de deux dixièmes de centimètre cube de mélitine, laquelle, pratiquée dans le but d'étudier l'état d'allergie de la malade, avait provoqué une très forte réaction locale.

**Fièvre typhoïde.** — Wohlers et Audéoud (*Presse médicale*, 17 mai 1933) ont étudié, à la clinique médicale de Genève, les effets du *novarsénobenzol* dans la fièvre typhoïde, conseillé naguère par J. Michaud et Vernier. Ils injectent, le plus précocement possible, des doses croissantes ($0^{gr},15$, $0^{gr},30$, $0^{gr},45$, $0^{gr},60$) à deux, trois et quatre jours d'intervalle. Ce traitement est bien toléré. Il raccourcit la période fébrile et leur semble donner de meilleurs résultats que la balnéothérapie. Le novarsénobenzol n'agit pas comme bactéricide, mais comme stimulant du système réticulo-endothélial, ce qui explique son action dans les maladies infectieuses les plus diverses (infections puerpérales, grippe, fièvre de Malte, etc.).

Gernez et Breton (*Presse médicale*, 12 avril 1933) ont utilisé dans le traitement de la fièvre typhoïde le *bactériophage* en injections intraveineuses, sous forme de suspensions très concentrées en principe lytique, préparées par électrophorèse suivant la technique de Marmier et Grysez (*Soc. de biologie*, 1931, t. II, p. 315). Ces solutions ne contiennent pratiquement aucune trace de peptone et ne déterminent pas de choc. Le principe qu'elles renferment conserve intactes toutes ses propriétés lytiques et antigéniques : il détermine l'apparition rapide d'anticorps et provoque des réactions humorales analogues à celles qui sont les témoins de la vaccination antityphoïdique. Les courbes de température des malades ainsi traités paraissent démonstratives : la température tombe plusieurs heures après l'injection et l'affection prend l'allure d'une typhoïde abortive. Une à trois injections successives sont souvent nécessaires. Les auteurs continuent à administrer le bactériophage *per os* après la chute de température, pendant un temps très court pour éviter la formation dans le sérum de principes antilytiques.

**Septicémies.** — Hamburger et Guérin (*Presse médicale*, 8 mars 1933) préconisent les *injections intraveineuses d'alcool dilué à 33 p. 100* dans les septicémies graves, aiguës ou prolongées.

**Poliomyélite.** — Des épidémies plus ou moins sévères de poliomyélite apparaissent encore chaque année en Europe et en Amérique, pendant l'été et l'automne. S. Flexner (*Presse médicale*, 15 févr. 1933) a étudié avec Lewis le pouvoir préventif du sérum de convalescent. Pendant l'épidémie qui, en 1931, frappa l'Etat de New-York, ces auteurs ont utilisé le sérum de convalescent, à la dose de 30 centimètres cubes en injection intramusculaire, pour conférer aux enfants et jeunes adultes exposés à la contagion une immunité passive. Fait intéressant, au sérum de convalescent, dont la quantité est forcément limitée, peut être substitué le sang d'adultes normaux, qui, d'après les recherches d'Aycock et Kramer (*Journ. prevent. med.*, 1930, t. IV), est doué d'un pouvoir neutralisant parfois considérable, vraisemblablement par suite d'une immunisation occulte.

Netter, Levaditi et Hornus (*Ac. de méd.*, 11 avril 1933) ont confirmé ce pouvoir neutralisant du sérum d'adultes normaux, n'ayant jamais présenté de signes de poliomyélite, qu'il s'agisse de parents de malades, de médecins ou d'infirmières ayant entouré les malades, ou qu'il s'agisse de sujets qui, sans contact avec les malades, ont habité une localité où ont été observées des épidémies ou même des cas sporadiques de poliomyélite.

**Méningite cérébro-spinale.** — Paisseau, Tournant et Patey (*Soc. méd. des hôp.*, 27 janv. 1933) estiment que la sérothérapie antiméningococcique a conservé, malgré l'opinion de certains détracteurs, toute sa valeur curative, à condition d'injecter le sérum par voie sous-occipitale (de façon à éviter le cloisonnement méningé, cause de la résistance de certaines formes à la sérothérapie), et d'adjoindre chaque jour, à la sérothérapie rachidienne, l'injection de sérum dans les muscles, pendant toute la durée de la maladie, pour éviter les reprises et les rechutes.

Signalons encore un plaidoyer très documenté de J. Dumont et Pierret (*Biologie médicale*, 1933) en faveur de la sérothérapie cérébro-spinale.

**Sérothérapie anticolibacillaire.** — H. Vincent (*Ac. des sciences*, 16 août 1933) revient sur l'emploi du sérum anticolibacillaire dans les appendicites malignes ou compliquées de péritonite, opérées tardivement, même au huitième jour après le début des accidents. Le bacille coli peut, en effet, être isolé, seul ou associé à d'autres germes, dans 95 p. 100 des cas, de l'exsudat péritonéal des appendicites compliquées; le perfringens et les anaérobies pathogènes n'existent guère que dans 5 p. 100 des cas. L'appendicite aiguë apparaît à l'auteur comme une maladie infectieuse spécifique, à virus inconnu, lequel permet aux bactéries pathogènes de l'intestin, et surtout au colibacille, de s'ensemencer dans le péritoine, où il acquiert une grande toxicité. Le sérum anticolibacillaire est à la fois antimicrobien et antitoxique. Le sérum antigangreneux peut lui être associé.

Ce même auteur (*Ac. des sciences*, 21 août 1933) pense que certains troubles mentaux sont dus à la fixation sur les centres psychiques de la neurotoxine du colibacille. Des états démentiels, apparus au cours de pyélonéphrites colibacillaires, ont guéri en quelques semaines à la suite d'injections quotidiennes de sérum colibacillaire.

J. Bercovici (*Thèse de Paris*, 1933) expose les résultats cliniques obtenus dans le traitement des colibacilluries avec les dérivés de la quinoléine, antiseptiques puissants et non toxiques, et préparés par L. Gaucher (*Acad. de méd.*, 24 janvier 1933) à l'état de chlorhydrates. Le sel α (chlorhydrate de 6.méthyl-8.oxy-quinoléine) s'accumule dans l'organisme et agit dans l'intestin. Le sel β (chlorhydrate d'ortho-oxyquinoléine) s'élimine rapidement par le rein et agit sur tout l'arbre urinaire. Ces deux sels sont associés dans la proportion de 20 p. 100 pour le premier, de 80 p. 100 pour le second, sous forme de comprimés, dosés à $0^{gr},25$, et absorbés pendant les trois repas, à la dose de $0^{gr},75$ par jour.

**Médications antituberculeuses.** — Christou (*Soc. pathol. comparée*, 13 juin 1933) a expérimenté, avec succès, l'*allergine* de Jousset dans les tuberculoses chirurgicales, particulièrement dans la tuberculose osseuse suppurée, fistulisée depuis très longtemps. L'allergine ne doit être injectée que chez les sujets présentant une cuti-réaction franchement positive. Elle doit être associée au traitement antisyphilitique chez tous ceux dont la réaction de Wassermann est positive.

Th. Wheeldon (*Th. Journ. of bone and joint surger.*, avril 1933) affirme l'efficacité des *extraits spléniques*, administrés par voie buccale, dans les tuberculoses ostéo-articulaires.

Dumarest, Lebœuf, Thiers et Mollard (*Paris médical*, 14 janv. 1933) déconseillent l'emploi de la *chrysothérapie* dans les cirrhoses, et chez tous les sujets présentant des signes cliniques ou biologiques d'insuffisance hépatique. Chez les tuberculeux hépatiques, il est indispensable, ainsi que l'a indiqué depuis longtemps le professeur Villaret, de protéger le foie en recourant à l'opothérapie hépatique. Le traitement des accidents d'intolérance aux sels d'or doit comporter, en plus des indications symptomatiques particulières à chaque cas, une thérapeutique hépatique.

R. Jacquot et Donato (*Bull. de la Soc. des médec. de sanatorium*, avril 1933, n° 2) recommandent l'association thérapeutique de l'*ergostérol irradié* (*vitamine D*), et du *carotène* (*vitamine A*), spécialisée sous le nom de Vitadone. Cette association permet l'action calcifiante intense de la vitamine D sur les lésions pulmonaires et ajoute un élément anti-infectieux, qui renforce les moyens de défense du malade. Elle amène une amélioration de l'état général et de l'état pulmonaire, qui se mesure à l'abaissement de la courbe de séro-floculation de Vernes et à l'ascension de la courbe pondérale. Elle répond à une élévation des taux du calcium et du cholestérol sanguins. Cette thérapeutique d'une parfaite innocuité convient à tous les tuberculeux, sans

préjudice de l'application des autres méthodes de traitement. Elle s'administre sous forme de gouttes (LX à CXX gouttes par jour), ou d'injections intramusculaires (deux injections par semaine de 5 centimètres cubes).

### VI. — Thérapeutique antirhumatismale.

Ravina (*Presse médicale*, 1er avril 1933) expose l'ensemble des recherches consacrées depuis deux ans, dans les pays de langue allemande, à l'action de l'*histamine* dans les arthropathies. On admet que toute irritation de la peau, mécanique, thermique, chimique, etc., met en liberté *in situ* des substances, analogues à l'histamine, qui ont la propriété de dilater les petits vaisseaux, d'accélérer la circulation et de créer une zone d'hyperémie locale. L'histamine agirait de la même façon en dilatant les vaisseaux et en favorisant la résorption des exsudats. On peut utiliser l'histamine soit en ionisation (Deutsch), soit en applications locales à l'aide d'une solution à 1 p. 20 000, soit en pommades. Bettmann (*Deutsch. med. Woch.*, 24 juin 1932), qui a eu recours à cette dernière méthode, a constaté, par la capillaroscopie et la thermométrie, une accélération circulatoire dans les petits vaisseaux, une dilatation des capillaires, une augmentation de la température cutanée et observé des résultats favorables dans les myalgies, les arthralgies, les névralgies, les troubles trophiques (ulcères), dans les hémiplégies et poliomyélite récentes, même dans les manifestations goutteuses. Burckardt (*Therap. den Gegenwart*, mai 1932) a utilisé une solution d'histamine à 1 p. 1 000, dont il injecte 1 à 4 dixièmes de centimètre cube dans les tissus périarticulaires. L'injection est suivie d'une élévation appréciable de la température locale et d'une sédation des douleurs et de la contracture, permettant la mobilisation de l'articulation. Ces résultats sont passagers, mais l'injection peut être répétée. Ces effets locaux sont accompagnés de la réaction générale habituelle : rougeur de la face, augmentation de la sécrétion gastrique, élévation de la réserve alcaline du sang et du *p*H urinaire. On peut associer aux injections d'histamine la médication salicylée et les préparations soufrées ou iodées en injections sous-cutanées ou intramusculaires.

M. Roch (*Rev. méd. Suisse romande*, 25 févr. 1933) indique l'effet révulsif et analgésique des injections sous-cutanées ou intradermiques de *venin d'abeilles* dans le rhumatisme chronique, le lumbago, la sciatique. On commence par une injection d'un dixième de centimètre cube d'une solution faible et on augmente rapidement les doses, soit tous les jours, soit tous les trois ou quatre jours.

Ces injections provoquent des réactions locales sous forme de placards érythémateux prurigineux avec des réactions générales, fièvre et frissons, peu importantes.

Perrin et Cuénot (*Rev. méd. de l'Est*, 1er avril 1933) ont essayé également contre le rhumatisme chronique le lumbago, la sciatique, les piqûres d'abeilles, appliquées au niveau de la zone douloureuse, sur une surface très réduite. Les résultats sont aussi nets qu'avec l'injection d'une macération de venin d'abeille. Nous ignorons à quel principe le venin d'abeilles doit ses effets thérapeutiques. Faroy (*Concours médical*, 18 juin 1933) consacre un article documenté à l'action antirhumatismale du venin d'abeilles et à la technique de son application.

Parturier et Delalande (*Soc. de thérapeut.*, 14 juin 1933) ont constaté une action favorable du neptal dans quelques cas d'arthrite chronique. Après une injection, l'épanchement disparut avec l'effet diurétique et les douleurs s'amendèrent avec une très grande rapidité. L'amélioration persista plusieurs mois.

Leriche et Yung (*Presse médicale*, 14 janv. 1933) ont rapporté de nouvelles observations de polyarthrite chronique, améliorées par des interventions sur le sympathique : ablation des ganglions sympathiques, ramisections. L'intervention semble indiquée chez les sujets jeunes qui souffrent beaucoup et présentent des localisations périphériques prédominantes avec transpiration froide et cyanose, et dont la calcémie est basse ou normale.

Schulmann et Bénassy (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 avril 1933) ont eu recours dans le rhumatisme chronique aux *injections anesthésiantes périarticulaires* suivant la technique de Leriche. Ils injectent 4 à 5 centimètres cubes d'une solution de novocaïne à 1 p. 100 aux points d'insertion des ligaments et tendons péri-articulaires, lesquels présentent une innervation sensitive beaucoup plus développée que la synoviale. Ils obtiennent ainsi une sédation des douleurs qui peut dépasser la durée de l'anesthésie cocaïnique.

Pour Coste (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 mai 1933) cette méthode est surtout efficace dans la périarthrite de l'épaule, dont les lésions péri-articulaires l'emportent sur l'atteinte articulaire proprement dite.

Flandin, Ferreyrolles et Macé de Lépinay (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 avril 1933) ont utilisé l'*acupuncture chinoise*, c'est-à-dire la simple piqûre d'aiguille en des points déterminés dans plusieurs cas d'arthrite traumatique ou infectieuse. Ils ont observé une amélioration immédiate ou tardive, tantôt complète, tantôt passagère, parfois dès la première piqûre, laquelle peut être renouvelée, s'il est nécessaire, à quelques jours d'intervalle. Cette méthode, intéressante en raison de sa simplicité, demande, de l'avis même des auteurs, à être étudiée plus complètement.

Ch. Richet, Facquet et Mme Davous (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 30 juin 1933) ont traité par la pyrétothérapie (à l'aide d'injections intraveineuses de Dmelcos) des arthrites infectieuses aiguës ou subaiguës, et ont observé une diminution des phénomènes inflammatoires et douloureux, suivie d'une mobilisation plus facile, et une atténuation des signes

généraux parallèle à celle des signes locaux. Ces auteurs se refusent à considérer cette thérapeutique comme une thérapeutique de choc.

F. Fischer (*Presse médicale*, 1933, n° 24) utilise dans les arthrites post-traumatiques, l'acétylcholine en injection de 0gr,10 pendant quinze à vingt jours.

### VII. — Traitement des intoxications.

**Intoxication par le tétrachlorure de carbone.** — Le tétrachlorure de carbone, couramment utilisé aujourd'hui dans l'industrie, par les teinturiers comme solvant des graisses, comme extincteur d'incendie, comme vermifuge, est particulièrement nocif chez les hépatiques. Mac Guire (*J. of the Amer. med. Assoc.*, 17 sept. 1932) conseille comme traitement de l'intoxication le *chlorure de calcium per os*, ou mieux, en injections intraveineuses répétées plusieurs jours de suite.

**Intoxications par les barbituriques.** — Sédallian et Chapuy (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 31 janv. 1933) ont observé dans un cas d'intoxication par le gardénal, des effets remarquables et immédiats de la *transfusion sanguine*.

R. Kohn (*Klinisch. Wochensch.*, 25 juin 1932) recommande l'emploi de la *thyroxine* en injections intraveineuses, comme stimulant de la respiration.

Heinrich (*Münch. mediz. Wochensch.*, 7 avril 1933) conseille la coramine en injections intraveineuses pour accroître l'excitabilité du système nerveux cérébral et accélérer la respiration.

M. Ide (*Gaz. médic. de France*, 1er juin 1933) a attiré l'attention sur l'antidotisme gardénal-strychnine, découvert en 1932 par Haggard et Greenberg, et conseille l'emploi de la strychnine en injection sous-cutanée à la dose de 1 centigramme toutes les heures, dans les cas d'intoxication par le véronal ou le gardénal. Mme Bertrand-Fontaine et Claass (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 27 oct. 1933) ont pu ainsi réveiller, au bout de soixante-dix heures, une femme ayant absorbé 27 grammes de véronal, en injectant 1 centigramme de strychnine dans les veines toutes les heures. Esbach (*même séance*) a observé la guérison d'une intoxication par le gardénal après vingt injections de 1 centigramme de strychnine. Harvier et Antonelli (*même séance*) ont rapporté quatre observations : un cas d'intoxication par le gardénal guéri après dix-sept injections de 1 centigramme en trois jours, et 3 cas d'intoxication par le véronal, qui ont résisté à 10 centigrammes, 16 centigrammes et 17 centigrammes de strychnine.

L'antidotisme gardénal-strychnine est réciproque. En cas d'intoxication par la strychnine, l'injection intraveineuse d'un barbiturique sodique est indiquée. Kempf, Mac Callum et Zerfas (*J. of the Amer. med. Assoc.*, 25 févr. 1933) ont utilisé cette méthode dans 11 cas d'intoxication par la strychnine. Ils injectent une dose moyenne de 1 gramme de barbiturique, dose suffisante pour faire cesser les convulsions ou pour provoquer le sommeil. Les injections sont à renouveler, dès que les convulsions reparaissent.

**Intoxications par le phosphate de créosote.** — Roger et Lecordier (*Gaz. des hôp.*, 1933, n° 39) publient deux observations nouvelles de polynévrite consécutive à l'usage thérapeutique du phosphate de créosote. Ils rappellent que cette polynévrite s'observe presque toujours chez les tuberculeux à la suite d'injections hypodermiques, plus rarement après absorption digestive du composé phosphocréosoté. La pathogénie des lésions nerveuses est restée longtemps obscure, car ni le phosphore, ni la créosote, pris séparément, ne sont susceptibles de provoquer des polynévrites.

Or la toxicité de certains composés phosphocréosotés vient d'être démontrée d'une façon curieuse par certains travaux étrangers récents. En 1930, on a vu survenir, aux Etats-Unis, de nombreux cas de polynévrites en tous points identiques aux polynévrites phospho-créosotées, consécutives à l'absorption d'*extrait de gingembre*, consommé en guise de boisson alcoolique. L'extrait de gingembre n'étant pas nocif, les toxicologues ont reconnu qu'il était fréquemment falsifié, et contenait un corps neuro-toxique : le phosphate de tri-ortho-crésyle.

De même, en 1931, il a été signalé, dans différents pays d'Europe, de nombreux cas de polynévrites, consécutifs à l'ingestion d'*apiol*, et comparables aux polynévrites du phosphate de créosote et du gingembre. Dans ces cas, l'élément toxique est aussi une impureté, qui a été reconnue comme un phosphate de tri-orthocrésyle.

Or, le phosphate de créosote est un corps complexe, dans la composition duquel le phosphate tri-orthocrésylique entre dans la proportion de 15 p. 100 en moyenne.

C'est pourquoi Tiffeneau (*Bull. Acad. de méd.*, 31 janv. 1933) a proposé que le phosphate de créosote soit classé dans le tableau A des substances vénéneuses.

---

# A PROPOS DU TRAITEMENT DES MYOPATHIES PAR LE GLYCOCOLLE

PAR

M. FAURE-BEAULIEU et R. WAHL

Une série de travaux récents en Nord-Amérique et en Allemagne tend à démontrer l'existence chez les myopathiques de troubles très importants du métabolisme de la créatine.

Cette notion a été le point de départ d'essais thérapeutiques au moyen du glycocolle, en vertu d'intéressantes considérations théoriques que nous allons exposer rapidement.

I. ***Notions physiologiques actuelles sur le métabolisme de la créatine.*** — *a.* **La créatine joue un rôle essentiel dans le tonus et la nutrition du muscle au repos.** — Bien des faits le démontrent :

La musculature contient presque toute la créatine de l'organisme et son taux varie avec la masse musculaire du corps (90 grammes à 140 grammes chez un homme adulte).

L'exercice musculaire n'a aucune influence sur le métabolisme de la créatine. Par contre, il est modifié par tout ce qui accroît le tonus (contractures) ou le diminue (maladies cachectisantes : Pekelharing et van Hoogenhuyze).

*b.* **La créatine s'élimine habituellement dans les urines sous forme de créatinine.** — Malgré la quantité assez importante de créatine contenue dans les aliments, et la réserve de créatine musculaire, les urines de l'homme adulte normal ne contiennent que de la créatinine, anhydride de la créatine. Il faut savoir cependant qu'il existe une créatinurie physiologique, continue chez l'enfant, passagère chez la femme (après la menstruation, pendant la grossesse, après l'accouchement).

Mais, à l'inverse, la créatinine injectée sous la peau se retrouve presque intégralement dans les urines (Folin).

Le taux de la créatinine éliminée en vingt-quatre heures varie suivant les sujets (1 à 2 grammes en moyenne) et dépend de l'importance de la masse musculaire. Chez un sujet donné, ses variations journalières sont très minimes.

La créatinine paraît donc être une substance de déchet formée au cours de l'utilisation de la créatine par le muscle.

*c.* **La créatine musculaire a une origine presque uniquement endogène.** — Un régime sans créatine ne modifie ni le taux de la créatine musculaire, ni celui de la créatinine, et cela que le régime comporte ou non des protéides (Folin).

Le muscle produit donc sa créatine lui-même.

Il peut cependant utiliser aussi la créatine alimentaire, puisque celle-ci ne paraît pas dans l'urine avec une alimentation normale.

Mais cette utilisation est restreinte, car si on administre une grande quantité de créatine, une partie est éliminée dans l'urine.

C'est ce que les auteurs allemands expriment en disant qu'il existe chez les sujets normaux une certaine « tolérance à la créatine » (1).

Mais cette tolérance est limitée. Elle est de 1 à 2 grammes. L'absorption d'une plus grande quantité de créatine provoque son élimination en nature. Cependant cette élimination reste relativement faible, même pour des taux élevés de créatine absorbée : celle-ci reste utilisable en grande partie.

*d.* **Le rôle du glycocolle dans le métabolisme de la créatine.** — Le mode de formation de cette créatine endogène est encore mal connu.

Cependant, la théorie qui en fait une substance de déchet, due à la désintégration de l'anginine, paraît devoir être abandonnée.

Elle n'était basée que sur des analogies de formule (l'anginine et la créatine contiennent toutes deux un groupe purique). Elle ne cadre pas avec l'importance du rôle métabolique de la créatinine.

Les travaux américains (2), tendent, au contraire, à démontrer que la créatine est un produit de synthèse, formé aux dépens du *glycocolle*, le plus simple des acides aminés, puisqu'il a pour formule $NH^2\text{-}CH^2\text{-}CO^2H$.

Ces auteurs montrent en effet que seules les albumines riches en glycocolle (gélatine) ont une action sur le métabolisme de la créatine.

II. ***Les perturbations du métabolisme de la créatine chez les myopathiques.*** — Thomas, Milhorat, Kostakow et Glanck ont insisté sur ces troubles particuliers du métabolisme de la créatine :

*a.* Chez le myopathique, en dehors de toute cause physiologique (âge, règles, etc.), on trouve de façon permanente de la créatine dans l'urine, contrairement à ce qui se passe chez le sujet

(1) MILHORAT, *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, Bd. CLXIV, Heft 5, p. 487, 1933.

(2) DENIS et KRAMER, *J. of biol. chem.*, t. XXX, p. 189, 1917. — GIBSON et MARTIN, *J. of biol. chem.*, t. XLIX, p. 319, 1921. — BRAND, HARRIS et GANDBERG, *J. of biol. chem.*, 887, p. 9, 1930. — THOMAS, MILHORAT et TECHNER, *Hoppe-Seylers Zeit f. phys. Chem.*, t. CCV, p. 93, 1932. — MILHORAT, *loc. cit.* — KOSTAKOW et GLANCK, *Deut. Arch. klin. Med.*, Bd. CLXXV, Heft 1, p. 25, 1933.




## Médicament anti-arthritique lytique et éliminateur

**Participant de la même action que**

## l'Atoquinol

*avec hexaméthylène tétramine; chlorure de magnésium benzoate de lithine et citrate sodique*

Le **Sanoquinol** combat les manifestations arthritiques en s'attaquant aux causes multiples qui sont à l'origine de cet état diathésique.

Son action pharmacodynamique, douce mais énergique par sa continuité, tend à la lyse et à l'élimination par les émonctoires des déchets que l'organisme a accumulés au niveau de certains tissus ou organes par suite d'un trouble humoral, héréditaire ou acquis.

Le **Sanoquinol** réalise le thermalisme à domicile, après ou en l'absence du thermalisme à la station.

**Granulé de saveur agréable**

(2 à 4 cuillerées à café par jour)

---

**LABORATOIRES CIBA, O. ROLLAND**

109-113, Boulevard de la Part-Dieu, LYON

2 Décembre 1933. — N° 48. F.

normal, qui n'élimine que de la créatinine.

*b.* La « tolérance à la créatine » est à peu près nulle chez ces malades, et toute absorption de créatine provoque aussitôt une augmentation de la créatinurie. Celle-ci varie donc beaucoup suivant les jours.

*c.* Par contre, l'élimination de la créatinine par l'urine est inférieure au taux moyen normal et ses variations journalières sont également accentuées, contrairement à ce que l'on constate chez un sujet normal

Tout se passe donc comme si le muscle avait perdu la plus grande partie de sa capacité d'utilisation de la créatine, et la laissait passer en nature dans les urines.

Par contre, la créatinine urinaire, substance de déchet du métabolisme normal, diminue.

Mais le trouble est en réalité plus complexe : il ne porte pas seulement sur l'utilisation de la créatine, mais sur la synthèse de celle-ci aux dépens du glycocolle.

Il est possible que la faible quantité de glycocolle apportée par l'alimentation normale devienne insuffisante chez le myopathique, dont les besoins en créatine sont plus grands, parce que sa capacité d'utilisation est diminuée.

On peut supposer, au contraire, que c'est le processus même de synthèse de la créatine qui est perturbé, d'où des besoins très grands en glycocolle.

Quoi qu'il en soit, l'ingestion du glycocolle augmente la créatinurie du myopathique, alors qu'elle ne modifiera pas la créatinurie physiologique de l'enfant, ou celle qu'on peut observer dans certains cas pathologiques (amyotrophies secondaires par exemple).

Cette épreuve a même été proposée par Milhorat comme un véritable test dans certains diagnostics difficiles d'amyotrophies.

III. ***Le traitement des myopathies par le glycocolle.*** — C'est en partant des données précédentes que Thomas et Milhorat, Kostakow et Slauck ont essayé de traiter un certain nombre de cas de myopathies par le glycocolle. Les auteurs ont observé sous l'influence de cette thérapeutique une diminution des troubles du métabolisme (montrée par les dosages de la créatine et de la créatinine urinaires) et une amélioration clinique.

Nous avons essayé d'appliquer ce traitement chez un myopathique de notre service :

Br..., vingt-sept ans, monteur, entré à l'hôpital Saint-Antoine le 27 mai 1933. Né à terme, d'un accouchement normal, il n'a marché qu'à l'âge de deux ans et demi ; mais aucun trouble moteur ne fut remarqué par l'entourage avant l'âge de dix ans.

A ce moment, l'attention fut attirée par des chutes fréquentes, un manque de force tant des membres supérieurs que des membres inférieurs.

Le malade lui-même pense avoir toujours eu les bras et les cuisses très peu développés.

Depuis l'âge de seize ans, les troubles fonctionnels se sont notablement accentués, ceux de la marche en particulier. Les chutes sont devenues très fréquentes. Cependant, le malade n'a pas l'impression que l'amyotrophie ait progressé ces dernières années.

Il n'a jamais eu de maladie importante. Il se souvient de troubles intestinaux entre quatre et quatorze ans, et, au début de son séjour à l'hôpital, il eut une angine de Vincent suivie d'otite moyenne suppurée.

Les antécédents familiaux sont mal connus. C'est un enfant illégitime, qui n'a pas connu son père.

*Examen du malade.* — Sujet de petite taille. d'aspect chétif. Taille : $1^{m},56$. Poids : $43^{kg},300$, Développement génital normal. Pas d'infantilisme

L'*amyotrophie* intéresse les ceintures scapulaire et pelvienne et les segments proximaux des membres. Elle est symétrique.

*Aux membres supérieurs* : atrophie des deltoïdes, des pectoraux, des muscles sus- et sous-épineux. Le grand dentelé et le grand dorsal paraissent respectés.

L'atrophie des épaules est frappante, et les bras sont à peine plus gros que les avant-bras.

Au niveau du bras, l'atteinte prédomine sur les muscles antérieurs (biceps).

Le périmètre des bras est mesuré en deux endroits. A 8 centimètres au-dessous de l'acromion : à droite, $22^{cm},5$ ; à gauche, 23 centimètres ; à 20 centimètres au-dessous de l'acromion : à droite, 18 centimètres ; à gauche, 20 centimètres.

Le périmètre des avant-bras est mesuré à 10 centimètres au-dessus de la styloïde cubitale : droit, 17 centimètres ; gauche, 17 centimètres.

Les avant-bras ne paraissent pas atrophiés.

Les mains sont presque d'aspect normal. Cependant l'éminence hypothénar de la main gauche semble un peu grêle.

*Aux membres inférieurs* : atrophie peu prononcée des muscles fessiers ; atrophie très marquée des cuisses frappant surtout les muscles antérieurs (quadriceps) ; jambes d'aspect normal.

Mensuration des cuisses, à 20 centimètres au-dessous de l'épine iliaque antéro-supérieure : à droite, $32^{cm},5$ ; à gauche. $33^{cm},5$.

Mensurations des jambes à 10 centimètres au-dessous de la tubérosité antérieure du tibia : à droite, $27^{cm},5$ ; à gauche, $26^{cm},5$.

*Les muscles du cou et de la face* sont respectés.

*Les muscles abdominaux* également.

*Le thorax* a sa partie inférieure évasée. Le sternum est saillant en haut, enfoncé en bas.

L'aspect « taille de guêpe » est typique ; il y a atrophie des masses sacro-lombaires. La sangle abdominale paraît respectée.

Dans la station debout, se dessine une ensellure prononcée.

*Impotence fonctionnelle.* Tous les mouvements élémentaires sont possibles. Mais certains mouvements d'ensemble s'effectuent de façon anormale :

Le malade, dans le décubitus dorsal, ne peut s'asseoir dans son lit qu'à l'aide de l'artifice suivant : il se courbe sur un côté et s'appuie sur les mains.

Debout, il ne peut se baisser ou se relever qu'en prenant un point d'appui sur un genou avec une de ses mains.

Dans la marche, il lève le pied assez haut, puis la pointe du pied touche sur le sol avant le talon. Le membre se place en rotation externe.

Le thorax est rejeté en arrière. L'ensellure lombaire s'accentue, les jambes sont écartées, lo corps se dandine de droite et de gauche (démarche de canard).

Les chutes sont fréquentes.

La course est impossible.

La montée des escaliers est difficile. Si les marches sont hautes, il est obligé d'appuyer ses mains sur ses genoux.

La descente des escaliers, par contre, est facile.

*Force segmentaire.* — Presque tous les mouvements sont possibles, mais beaucoup se font sans force.

*Membres supérieurs.* — L'élévation du bras se fait avec une certaine force, surtout à gauche. Le rapprochement du tronc se fait sans force. On ne voit aucune contraction du grand pectoral.

La flexion de l'avant-bras se fait sans aucune force. On ne voit pas la corde du long supinateur.

L'extension de l'avant-bras a conservé une force assez bonne.

La force des mouvements du poignet est assez bonne.

Le dynamomètre donne des chiffres faibles : 12 à la main droite, 15 à la main gauche ; il n'y a aucune fatigabilité et les chiffres restent les mêmes au cours d'épreuves successives.

*Membres inférieurs.* — La force des fléchisseurs et extenseurs de la cuisse est assez bonne.

L'extension du genou se fait encore avec une certaine force.

La force des muscles postérieurs de la cuisse est presque nulle.

Les muscles moteurs du pied ont conservé une force appréciable.

L'extension du gros orteil droit est impossible.

*Le reste de l'examen neurologique est négatif.*

*Sensibilité.* — Pas de douleurs, ni de sensations subjectives quelconques.

Sensibilité objective superficielle et profonde normale à tous les modes.

*Réflexes tendineux.* — Ils existent tous.

Les réflexes radiaux, olécraniens, paraissent normaux.

Les réflexes rotuliens sont faibles ; on voit une contraction du quadriceps, mais pas de mouvement de la jambe.

*Réflexes cutanés* (abdominaux, crémastériens, cutanés plantaires) normaux.

*Réflexes pupillaires* de même.

*Pas de troubles trophiques.*

*Troubles vaso-moteurs* légers.

*L'examen électrique*, pratiqué le 19 juillet par le Dr Mathieu, montre une diminution de l'amplitude parallèle à l'atrophie des muscles atteints Il semble exister cependant quelques fibres myotoniques au niveau du biceps et du trapèze. On trouve nettement de la myotonie au niveau des muscles qui s'insèrent à l'angle de l'omoplate (sans doute les angulaires).

Les chronaxies du biceps (points moteurs) sont de 0 σ 80 à gauche, 1 σ 20 à droite.

*Traitement.* — Le malade, qui suit depuis quatre jours un régime sans créatine (suppression de la viande, du poisson, du lait et des œufs), est soumis pendant deux mois (du 5 août au 6 octobre) au traitement par le glycocolle d'une façon presque continue (le traitement fut seulement interrompu quatre jours, du 12 au 16 août).

La dose journalière de glycocolle fut donnée en plusieurs fois, au cours de la journée, au début des repas, dissoute dans un peu d'eau (ou mélangée aux aliments).

Il se présente sous forme d'une poudre blanche à saveur légèrement sucrée et qui fut volontiers acceptée par le malade.

Les deux premiers jours la dose quotidienne fut de 10 grammes (5 grammes à midi et le soir) ; les trois jours suivants, de 15 grammes en trois fois (5 grammes à chaque repas) et le reste du temps de 20 grammes donnés en trois fois jusqu'au 1er septembre, puis en quatre fois à partir de cette date jusqu'à la fin du traitement.

# PURETÉ



Des accidents graves ont été déterminés aux Etats-Unis par l'emploi de rhodanates impurs, contenant des traces de cyanures.

Depuis 3 ans, le **rhodanate de potassium pur** préparé en France dans nos laboratoires est largement utilisé dans les Hôpitaux et prescrit par tout le Corps Médical Français.

**Aucun accident n'a jamais été constaté.**

## RHOCYA

est soumis à un **double contrôle :**

**chimique,** par cristallisations successives,
**biologique,** par essais sur l'animal.

P U R E T É
seule garantie de parfaite tolérance,

P U R E T É
seule garantie de dosage rigoureux,

P U R E T É
seule garantie de constante stabilité.



# RHOCYA

RHODANATE DE POTASSIUM PUR
(N≡C-S-K)

HYPERTENSION ARTÉRIELLE — RHUMATISMES CHRONIQUES
TOUTES LES SCLÉROSES — EMPHYSÈME — LYMPHATISME

X à XX gouttes avant les 3 repas, 3 semaines par mois

SOCIÉTÉ d'APPLICATIONS PHARMACODYNAMIQUES, 5 & 7, rue Claude Decaen, PARIS

DRÉVILL - grav.



Puis le traitement fut interrompu jusqu'au 1er novembre et le malade laissé au régime normal.

Un second essai, plus court, fut fait plus tard (du 1er au 13 novembre), toujours à la dose quotidienne de 20 grammes de glycocolle, prise en quatre fois.

Pendant la première période de traitement, le malade fut soumis à un régime alimentaire sans créatine et sans albumines animales.

Pendant la deuxième, il fut maintenu au régime normal.

Ajoutons que Kostakow et Slauck ont essayé, en vertu de considérations théoriques sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre, de renforcer l'action du glycocolle en y adjoignant du phosphate de soude.

Nous n'avons pas utilisé cette méthode.

*Action du traitement sur le métabolisme de la créatine.* — Thomas et Milhorat, Kostakow et Slauck ont constaté par des dosages quotidiens de la créatine et de la créatinine urinaires, les faits suivants.

Très précocement, du deuxième au cinquième jour du traitement, la créatine urinaire augmente. Cette ascension est assez rapide et chaque jour appréciable. Elle dure de une à trois semaines, et le taux maximum de la créatine arrive à dépasser le taux initial de plusieurs décigrammes, atteignant 100 et même 200 p. 100 de ce taux.

Puis ce taux baisse progressivement, malgré la continuation du traitement, et revient au chiffre initial entre la fin de la quatrième et la septième semaine.

L'excrétion de la créatinine peut augmenter également, mais de façon moins constante et plus tardive.

On pourrait donc croire à l'action seulement passagère du traitement.

En réalité, si le taux final de la créatinine approche du taux initial, le retour à l'état antérieur ne serait qu'apparent.

La démonstration en serait donnée par l'épreuve de la tolérance à la créatine. Alors qu'avant le traitement, la créatine absorbée était éliminée intégralement, on en retrouverait après le traitement seulement 65 à 37 p. 100 dans l'urine.

Nous n'avons pas fait cette épreuve chez notre malade.

Nous avons pratiqué chez lui quelques dosages de créatine et de créatinine urinaires, qui dans l'ensemble s'accordent avec les résultats donnés par les auteurs allemands.

En voici les résultats :

1° Le 29 juillet, après cinq jours de régime sans créatine et avant tout traitement :

Créatinine par vingt-quatre heures : 0gr,86 (0,020 par kilogramme).

Créatine par vingt-quatre heures : 0gr,36.

2° Le 5 octobre, vingt jours après la cessation du traitement et après vingt jours de régime normal (avec viande) :

Créatinine par vingt-quatre heures : 0gr,94 (0,021 par kilogramme).

Créatine par vingt-quatre heures : 0gr,16.

3° Le 12 novembre, au douzième jour de la deuxième série de traitement, avec régime normal :

Créatinine par vingt-quatre heures : 0gr,75 ;

Créatine par 24 heures : 0gr,83.

Nous avons donc constaté, chez notre myopathique, l'existence d'une quantité importante de créatine dans l'urine, même après quatre jours de régime sans créatine, alors que chez un sujet normal à peu près de même âge (vingt-quatre ans) et de même développement musculaire, et soumis au même régime, nous trouvions :

Cératinine par vingt-quatre heures : 1gr,08 (par kilogramme).

Créatine par vingt-quatre heures : 0.

Remarquons que le taux de la créatinine urinaire de notre malade était légèrement inférieur au taux normal tant en valeur absolue que par rapport à son poids. Mais la différence n'est pas assez forte pour permettre une conclusion.

Le dosage fait au cours du deuxième traitement nous a permis de constater, comme les auteurs précités, une augmentation importante de la réatinurie.

La chute très importante de la créatinine, que nous avons constatée, persistant trois semaines après le premier traitement, nous paraît, elle aussi, confirmer l'action du glycocolle sur le métabolisme de cette substance.

Et ceci a d'autant plus de valeur que cette chute de la créaturie fut constatée après plusieurs jours de régime normal, alors que le dosage avant le traitement avait été fait au cours d'un régime sans créatine.

*Au point de vue clinique*, par contre, l'action du traitement fut bien moins évidente.

Les auteurs rapportent une série de signes d'amélioration.

*Subjectivement*, le malade accuserait, peu de jours après le début du traitement, des fourmillements, des douleurs.

*Objectivement*, on constaterait :

des contractions fibrillaires ;

une amélioration fonctionnelle très sensible,

permettant même au malade d'accomplir des actes dont il était incapable (monter un escalier, aller à bicyclette, reprendre son métier) ;

Une diminution de l'atrophie musculaire (augmentation de plusieurs centimètres à la mensuration).

Nos résultats furent moins brillants.

Il faut reconnaître que le malade, nullement prévenu par nous, s'est réellement plaint de sensations subjectives nouvelles.

Dès le troisième jour (le 5 août) du traitement, il nous dit ressentir des douleurs dans les masses musculaires de la racine des cuisses. La pression à ce niveau sembla déceler une certaine sensibilité.

Les jours suivants, il accuse encore des douleurs à la racine des cuisses, survenant le soir, des fourmillements dans les deux jambes et les pieds.

On voit par moments une sorte de contraction en boule se dessiner dans la masse des quadriceps.

Mais nous n'avons jamais vu de contractions fibrillaires.

Au point de vue fonctionnel, le malade affirme qu'il marche mieux et plus longtemps sans se fatiguer, qu'il tombe moins souvent, qu'il monte mieux les escaliers.

Mais objectivement, il nous fut impossible de constater une réelle amélioration fonctionnelle dans l'exécution des différents actes.

De nouvelles mensurations, faites le 17 octobre, après un mois de traitement, et en prenant les mêmes repères que précédemment, nous ont donné les chiffres suivants :

| | Droit. | Gauche. |
|---|---|---|
| Bras (partie supérieure) | 22 cm. | 23$^{cm}$,5 |
| Bras (partie inférieure) | 18 — | 20 cm. |
| Avant-bras | 17$^{cm}$,5 | 17$^{cm}$,5. |
| Cuisse | 33 cm. | 33 cm |
| Jambe | 30 — | 28 — |

Presque tous ces chiffres sont les mêmes qu'avant le traitement.

Cependant la circonférence de la jambe aurait gagné 2$^{cm}$,5 à gauche et 1$^{cm}$,5 à droite.

Il nous semble difficile de tenir grand compte de ces faibles modifications.

Les épreuves dynanométriques et l'examen électrique donnent les mêmes résultats qu'avant le traitement.

*En conclusion*, nos résultats confirment l'existence chez les myopathiques d'un trouble du métabolisme de la créatine et d'une action sur ce trouble de la thérapeutique par le glycocolle.

Malheureusement, l'action de ce traitement sur les symptômes cliniques nous a paru bien peu nette.

Il ne semble donc pas que nous soyons là en possession d'une thérapeutique efficace à coup sûr, comme semblent l'affirmer les auteurs déjà cités. Il est juste d'ajouter que, notamment d'après Kostakow et Slauck, les meilleurs résultats ont été obtenus chez les enfants (ils notent en particulier une augmentation du périmètre de la cuisse de 4$^{cm}$,5 obtenue en quelques semaines chez un jeune myopathique de cinq ans) ; or, notre malade a vingt-sept ans : c'est peut-être à ce fait qu'est dû notre échec.

Si nous n'avons pu le transformer au point de vue morphologique et fonctionnel, deux résultats au moins ont été enregistrés, qui montrent que cette thérapeutique n'a pas été complètement négative : d'une part un rétablissement évident du métabolisme de la créatine, d'autre part des sensations subjectives et des contractions involontaires montrent qu'« il s'est passé quelque chose » dans ses muscles atrophiés, ainsi d'ailleurs que l'ont mis en évidence et précisé dans des cas analogues quelques prélèvements biopsiques.

---

# LE TRAITEMENT DE L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL
## PAR L'EXTRAIT INJECTABLE POST-HYPOPHYSAIRE

PAR

P.-L. DROUET
(de Nancy)

Depuis quelques années, le traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal subit une crise de modernisation. De récents débats à la Société de gastro-entérologie de Paris ont d'abord montré qu'il pouvait très honorablement soutenir la comparaison avec le traitement chirurgical ; enfin de nombreuses recherches, dont la synthèse a fait l'objet d'une des sections du récent Congrès de thérapeutique, ont prouvé que ce traitement médical pouvait être amélioré.

Tel qu'on le concevait (repos, régime sévère, alcalins, poudrage de l'estomac, etc.), il offrait l'inconvénient d'être en général assez long et par là d'aboutir à des résultats souvent incertains.

Or il est démontré par de nombreuses observations que l'on peut obtenir des résultats au moins aussi favorables, mais plus rapides, en appliquant des méthodes parentérales associées ou non au traitement classique. Parmi les prin-

---

cipales, citons : la protéinothérapie, l'insulinothérapie, la pepsinothérapie et les injections d'extrait parathyroïdien.

Personnellement, depuis près de trois ans, nous traitons nos malades par l'injection sous-cutanée d'extrait post-hypophysaire. Les premières observations démonstratives ont été rapportées avec J. Simonin en janvier 1932 à l'Académie de médecine, et les résultats d'une pratique de plusieurs dizaines de malades sont développés dans un mémoire qui doit paraître incessamment dans les *Annales des maladies de l'appareil digestif*.

Notre documentation, qui s'accroît progressivement, nous paraît suffisante, à l'heure actuelle, pour insister à nouveau sur ce mode de traitement particulier.

### Technique.

La technique consiste à injecter tous les jours, dans le tissu cellulaire sous-cutané, le contenu d'une ampoule d'extrait post-hypophysaire. Ce dernier se présente dans le commerce sous deux formules : soit dosé en volume de glande (1/4, 1/3, 1/2 lobe), soit dosé en unités actives.

Dans le premier cas, nous utilisons habituellement les ampoules dosées au quart de lobe (n° 2 Choay, par exemple) ; dans le second cas nous utilisons les ampoules contenant 40 unités (Pituilobine B Byla, par exemple). L'expérience nous a montré qu'injecter une dose plus forte n'apporte pas d'amélioration plus rapide et fait courir le risque de quelques inconvénients sur la motilité gastrique.

Le **nombre des injections** est variable. On peut, soit injecter 12 ampoules consécutives, ce qui constitue une série renouvelable deux à trois fois selon les cas, après une semaine de repos ; ou bien on peut pratiquer 20 à 30 injections sans arrêt.

Celles-ci peuvent se faire à n'importe quel moment de la journée, mais il nous a semblé que les meilleurs résultats étaient obtenus quand l'injection était faite une heure avant le repas de midi.

La **durée du traitement** est subordonnée à la rapidité des effets. Dans l'hyperchlorhydrie, 12 à 15 injections suffisant en général, sous la condition qu'il ne s'agisse pas d'une hyperchlorhydrie réflexe (troubles utéro-ovariens, ptose rénale, etc.). Dans l'ulcère de l'estomac, il faut en moyenne trois séries, soit 36 à 40 injections.

Dans un but facile à comprendre, nous nous sommes toujours abstenu d'associer un autre traitement par alcalins ou poudres diverses et nous avons pu nous convaincre que cette association était inutile, sauf pour les grands ulcères très douloureux. La médication post-hypophysaire se suffit donc à elle-même dans la plupart des cas. Toutefois, chez les malades porteurs d'un ulcère du pylore, ou qui présentent de gros spasmes pyloriques, il nous a semblé utile de prescrire pendant les cinq à six premiers jours un peu de belladone ou d'atropine.

Le régime, en règle générale, peut être très rapidement élargi, ce qui permet la récupération plus rapide des forces du malade.

Les essais de traitement par prise nasale de poudre de post-hypophyse sont restés jusqu'ici sans résultats.

### Incidents et contre-indications.

Les deux seules contre-indications à l'emploi de l'extrait post-hypophysaire viennent de certains effets de cet extrait. Il est contre-indiqué formellement chez la femme enceinte, et en principe on doit s'en abstenir chez les grands hypertendus.

En dehors de ces deux cas, nous n'avons, au cours de plus d'un millier d'injections pratiquées ou surveillées par nous, rencontré aucun accident susceptible d'arrêter le traitement institué.

Par contre, il est bon de savoir que les extraits post-hypophysaires sont susceptibles de provoquer quelques légers incidents, surtout chez des sujets plus ou moins anémiés par un ulcère évoluant de longue date. C'est ainsi que l'on peut noter :

1° De la pâleur du visage due à une crise passagère de vaso-constriction périphérique ;

2° Des coliques intestinales sèches, conséquence de la contraction provoquée de l'intestin. A ce sujet, il nous a été donné plusieurs fois de constater une régularisation des selles pendant la durée du traitement ;

3° La perception de la contraction gastrique qui peut s'accompagner de quelques douleurs, en particulier chez les malades porteurs d'un ulcère du pylore. C'est pour cette raison que nous prescrivons, dans ces cas, un peu de belladone au début de la cure.

Il est à remarquer du reste que ces petits incidents, en général transitoires et fugaces, s'observent plus volontiers avec les extraits dosés en unités, ce qui tendrait à confirmer que leur activité hormonale est plus grande et plus soutenue.

### Résultats.

Cette technique a été utilisée dans une vingtaine de cas d'hyperchlorhydrie avec des résultats constamment favorables.

Il en fut à peu près de même dans 24 observations d'ulcères gastro-duodénaux traités.

Les douleurs gastriques cèdent assez rapidement. Chez de nombreux malades elles avaient disparu dès la fin de la première semaine, ce qui permettait de reprendre une alimentation plus réconfortante.

Conjointement, les **vomissements** ou les **troubles digestifs** se suppriment. Seuls les ulcères du pylore demandent un peu plus de patience, et il faut une douzaine d'injections.

Les régurgitations acides, les sensations de brûlure, s'atténuent très vite ; les selles se régularisent, les forces reprennent rapidement et le poids augmente.

Si l'on a la possibilité d'explorer la sécrétion gastrique, on s'aperçoit que *l'acidité chlorhydrique diminue* dans une notable proportion pour se rapprocher de la normale.

Les **signes radiologiques** s'effacent très vite, et nous possédons des clichés d'un certain nombre de malades montrant une disparition complète de niches volumineuses en 16 à 24 injections. En outre, on constate souvent une véritable rééducation motrice de l'estomac, l'atonie disparaissant sous l'action kinétique répétée de l'extrait.

Les effets de l'hormone post-hypophysaire portent donc sur tous les composants du syndrome ulcus, et leur rapidité oppose nettement ce procédé thérapeutique au traitement habituel ; il n'est pas inutile, d'autre part, de rappeler l'action hémostatique de l'extrait, non négligeable dans un syndrome où les hémorragies sont fréquentes.

Les résultats sont-ils durables ? Telle est l'objection que l'on soulève assez facilement à propos des nouveaux traitements parentéraux, pour lesquels on serait plus volontiers exigeant que pour le traitement médical classique ou l'opération chirurgicale. En ce qui concerne le procédé que nous proposons, l'épreuve du temps n'est pas encore assez longue.

Compte tenu de l'impossibilité qu'il y a de retrouver certains malades, nous n'avons pas encore observé de rechutes depuis deux ans et demi d'utilisation de la méthode. Et cependant la plupart de nos malades souffraient depuis plusieurs années, certains même sans arrêt depuis huit ans. Notre premier cas présentait un ulcère du duodénum évoluant depuis sept ans, qu'un éminent chirurgien refusa d'opérer en raison d'une azotémie élevée, conséquence de vomissements hyperacides ; il est guéri depuis deux ans et demi. Dans un dernier cas récent, dont nous avons projeté les clichés au récent Congrès de thérapeutique, le seul traitement possible était une gastrectomie, et cependant la guérison clinique et radiologique fut obtenue en vingt-quatre jours.

Ces quelques exemples attestent que la méthode donne des résultats appréciables et encourageants.

## Indications.

La méthode, étant d'une innocuité complète, peut donc être essayée dans toutes les localisations d'ulcères gastro-duodénaux. Nous avons traité des ulcus de la petite courbure, du pylore, du duodénum, des ulcères peptiques.

Comme tous les traitements médicaux, la thérapeutique post-hypophysaire a des limites qu'il n'est pas toujours facile de fixer dans le temps. L'existence de phénomènes inflammatoires au voisinage de l'ulcère venant compliquer ou grossir le tableau clinique n'est pas toujours aisée à démontrer, surtout dans les lésions du pylore ; on pense à un ulcus alors qu'il n'en subsiste plus que les séquelles. Il faut donc savoir s'arrêter à temps, et ne pas insister. Or la rapidité d'action du traitement autorise moins de tâtonnements que le traitement classique non parentéral et permet de poser quelques règles pratiques.

Quand un mois de thérapeutique (soit 20 à 30 injections) n'a apporté aucun soulagement appréciable dans l'état local et général (clinique et radiologique) du malade, il est inutile de poursuivre plus loin, il faut recourir au traitement chirurgical. C'est ainsi que dans deux cas diagnostiqués ulcères du pylore, nous avons été amenés, devant l'insuffisance des résultats de l'extrait, à conseiller une intervention chirurgicale qui montra dans un cas une péripylorite adhésive et dans l'autre une sténose cicatricielle. L'épreuve thérapeutique peut donc aider au diagnostic.

Il arrive d'autre part que l'amélioration atteigne son plafond ou que l'intervention chirurgicale s'impose d'emblée, sans être urgente ; dans ces cas, le traitement post-hypophysaire permet une bonne préparation à l'opération. Diminuant l'acidité et par là calmant la douleur, il facilite l'alimentation et favorise une reprise assez rapide de l'état général.

Comme nous le disions plus haut, l'extrait post-hypophysaire peut et doit être essayé dans la plupart des cas de la pratique courante.

## Mécanisme d'action de l'extrait.

L'injection de post-hypophyse diminue la teneur du suc gastrique en HCl libre. Tel est le fait déjà connu expérimentalement et que nous avons pu vérifier sur de nombreux malades.

En utilisant l'épreuve de l'histamine, nous avons noté, dans l'heure qui suit l'injection, une forte baisse de l'acidité chlorhydrique et très souvent aussi de la quantité de suc excrété.

C'est par ce double effet qu'il faut expliquer les résultats si satisfaisants dans l'hyperchlorhydrie et dans l'ulcus.

Nous nous sommes préoccupés en outre de savoir par quel mécanisme la chlorhydrie gastrique peut baisser. Les recherches que nous avons faites nous ont montré que l'extrait agit sur les chlorures du sang (du moins chez les sujets normaux ou en surcharge chlorée sans œdème) en diminuant le taux du chlore des globules et du plasma et en augmentant son excrétion urinaire ; ce dernier point ayant du reste été déjà mis en évidence.

L'hormone post-hypophysaire en injection agit donc sur le métabolisme du chlorure de sodium ; telle nous apparaît à l'heure actuelle la base scientifique sur laquelle repose la méthode que nous proposons pour le traitement de l'ulcère gastro-duodénal. Ces considérations trouvent un autre appui dans un récent article de M. Leriche (*Presse médicale*, 5 août 1933). L'éminent chirurgien y rappelle que l'hyperchlorhydrie doit toujours être considérée comme jouant un rôle très important dans le déterminisme de l'ulcus gastrique et que le problème thérapeutique de celui-ci est surtout un problème de réduction de l'acidité. Nous sommes persuadé que la thérapeutique post-hypophysaire, sans être aussi héroïque que la gastrectomie, peut y parvenir assez facilement.

---

# LES INJECTIONS ÉPIDURALES DE LIPIODOL DANS LE TRAITEMENT DES SCIATIQUES FUNICULAIRES RHUMATISMALES

PAR

M. Jacques DECOURT
Médecin des hôpitaux de Paris.

Les travaux de J.-A. Sicard nous ont appris à distinguer, dans le cadre si vaste des douleurs sciatiques, des formes étiologiques et topographiques dont la connaissance est indispensable à l'application de traitements appropriés. Ils ont montré, d'autre part, la grande fréquence des sciatiques hautes, funiculaires, qui sont souvent très rebelles aux traitements habituels, peuvent immobiliser les malades au lit pendant de longs mois, les torturer pendant des années, et souvent à plusieurs reprises au cours de leur existence.

Ces formes graves tiennent souvent en échec les thérapeutiques usuelles qu'on ne manque pas de leur opposer successivement au cours d'une longue évolution : injections intramusculaires de produits iodés ou salicylés, procédés divers de révulsion superficielle ou profonde, diélectrolyse, radiothérapie même.

Nous disposons cependant, en pareil cas, d'un traitement quasi infaillible : les injections épidurales de lipiodol.

Cette méthode thérapeutique a été proposée en 1924 par Sicard et Coste (1). Elle ne paraît cependant pas avoir connu, depuis lors, la fortune qu'elle mérite. Cela tient sans doute à certaines difficultés pratiques, qui ne sont pas d'ordre technique — ces injections étant de réalisation facile, et n'offrant pas de dangers, — mais qui tiennent à la nécessité de n'y recourir que dans des cas précis, sur les bases d'un diagnostic irréprochable.

Nous désirons montrer dans ce travail, à la lumière de quelques observations, le grand intérêt de la méthode, mais exposer aussi ses inconvénients, et finalement préciser ses indications.

OBSERVATION I. — M[lle] Mon..., quarante ans, institu-

(1) SICARD et COSTE, Lipiodol épidural sacro-coccygien. Traitement de la coccydinie, de la lumbo-sciatique et de l'incontinence nocturne d'urine (*Bull. et Mém. de la Société méd. des hôp. de Paris*, séance du 29 février 1924, p. 242-244).

trice, est immobilisée au lit, depuis avril 1932, par une névralgie sciatique gauche.

Nous la voyons le 12 août.

L'examen est rendu difficile par l'intensité de la douleur. La malade prend de multiples précautions pour se retourner dans son lit. La marche est impossible.

La *douleur* suit tout le trajet du sciatique, depuis la région lombo-sacrée jusqu'au pied. Le signe de Lasègue est positif. La pression du tronc nerveux ou de ses branches ne réveille pas franchement la douleur à la jambe ni à la cuisse, ni dans la gouttière ischio-trochantérienne. Par contre, il existe des points douloureux très nets dans l'angle lombo-sacré et au niveau de l'articulation sacro-iliaque du côté gauche. Il n'existe pas de points douloureux vertébraux, et le rachis, malgré la douleur qui accompagne sa mobilisation, reste assez souple.

Le tableau clinique ne se réduit pas aux phénomènes algiques. On note l'existence d'une *parésie très accentuée* dans le domaine des deux branches terminales du sciatique. Le pied est tombant, hypotonique, et ne peut être volontairement relevé qu'incomplètement et sans force. La force musculaire est mieux conservée, mais affaiblie aussi, dans la flexion plantaire du pied et dans la flexion de la jambe sur la cuisse.

Les réflexes tendineux sont conservés, et même vifs y compris le réflexe médio-plantaire et les réflexes tibio- et péronéo-fémoraux postérieurs. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés. Les réflexes cutanés abdominaux sont conservés.

On note une hypoesthésie légère au tact et à la piqûre au niveau de la face dorsale du pied.

La malade accuse de légers troubles sphinctériens : les mictions sont lentes, parfois interrompues.

Cet ensemble symptomatique nous fit tout d'abord hésiter à porter le diagnostic de sciatique rhumatismale. Pourtant l'anamnèse et la radiographie emportèrent notre conviction.

En effet, la malade avait déjà souffert, onze ans auparavant, d'une névralgie sciatique gauche, qui avait guéri en trois semaines. Depuis lors elle avait eu, à plusieurs reprises, des poussées de lumbago. L'une de ces poussées s'était accompagnée d'hématurie.

La *radiographie* montra une sacralisation incomplète de la Ve vertèbre lombaire et plusieurs ostéophytes développés au niveau de $L_4$ et $L_5$.

Tous les traitements appliqués depuis trois mois étaient restés inopérants : injections intramusculaires de solutions antirhumatismales diverses, diathermie, radiothérapie, etc.

On pratique par voie sacro-coccygienne des injections épidurales de 5 centimètres cubes de lipiodol avec 5 centimètres cubes de syncaïne à 1 p. 100. Ces injections sont faites tous les deux jours. Elles sont suivies d'un soulagement immédiat, dû à la syncaïne, puis d'une reprise des douleurs le soir. Dès la troisième, les douleurs s'amendent très notablement ; la malade fait quelques pas. Après la cinquième, toute douleur a disparu.

La guérison se maintient depuis lors (quinze mois). La paralysie motrice a été traitée par l'ionisation iodée. Elle n'a d'abord subi aucune amélioration pendant cinq mois. Elle a régressé ensuite lentement pour ne disparaître totalement qu'au bout de dix mois.

Obs. II. — M. Che..., trente ans, employé de commerce, a été pris au début du mois de novembre 1932 d'un lumbago suivi d'une névralgie sciatique gauche. Celle-ci s'est aggravée progressivement et a pris depuis trois semaines une acuité extrême.

Nous examinons le malade le 4 mars 1933.

La *douleur* est continue, mais subit des paroxysmes atroces qui arrachent des cris au malade. Elle s'étend tout le long du trajet du sciatique, et se montre surtout intense à la cuisse, à la jambe et au cou-de-pied.

L'examen ne peut être pratiqué qu'après une injection de morphine. Le malade maintient le membre inférieur gauche à demi fléchi. Les signes de Lasègue et de Bonnet sont positifs. Tous les points de Valleix sont douloureux. La percussion du sacrum provoque une vive douleur irradiée à la face postérieure de la cuisse gauche. Il existe des irradiations spontanées dans la région inguinale.

On ne note pas de troubles objectifs de la sensibilité, en dehors d'une hyperesthésie très vive.

La *force musculaire* ne peut être recherchée, en raison des réactions douloureuses ; mais les mouvements du pied sont conservés.

Les *réflexes* achilléen, médio-plantaire et péronéo-fémoral postérieur sont abolis au membre inférieur gauche.

Il existe une *atrophie musculaire* très prononcée au niveau du mollet, des muscles de la loge antéro-externe de la jambe, et des muscles postérieurs de la cuisse. La fesse est aplatie, le pli interfessier dévié.

Après une injection épidurale de 5 centimètres cubes de novocaïne à 1 p. 100, le malade peut se mettre debout. On constate alors l'existence d'une *scoliose croisée* très accentuée. Les radiographies de la région lombo-sacrée, de face et de profil, ne montrent aucune anomalie.

Ici encore, nous avons hésité à porter d'emblée le diagnostic de sciatique rhumatismale, en raison des *antécédents* du malade. Cet homme, en effet, a contracté la syphilis en 1922. Il a été assez régulièrement traité depuis lors. La réaction de Wassermann est négative dans son sang depuis 1923.

En juin 1930, le malade a déjà souffert d'une légère névralgie sciatique gauche, qui a duré quinze jours. Une ponction lombaire, faite à cette occasion, a montré l'existence d'une réaction méningée très discrète : 4 lymphocytes par millimètre cube, 0gr,45 d'albumine; Wassermann négatif. Une seconde ponction lombaire pratiquée en octobre 1930, après un traitement mixte arséno-bismuthique, a fourni des résultats normaux : 0,4 lymphocyte par millimètre cube ; 0gr,25 d'albumine ; Wassermann négatif.

Ces antécédents, joints à l'absence de toute anomalie radiographique, nous ont engagé à pratiquer une nouvelle *ponction lombaire*, qui fut faite le 5 mars 1933, et fournit les résultats suivants : tension : 15 en position couchée ; albumine : 0gr,56 ; réaction de Pandy positive ; réaction de Weichbrodt négative ; cytologie : 1 lymphocyte par millimètre cube ; réaction du benjoin colloïdal : 00000 22222000000. La réaction de Wassermann du sang est négative.

Pour vérifier la perméabilité de l'espace sous-arachnoïdien, nous pratiquons de nouvelles radiographies après *injection sous-arachnoïdienne de 2 centimètres cubes de lipiodol*. L'injection est pratiquée sous écran par voie lombaire haute. Le lipiodol descend normalement dans le cul-de-sac arachnoïdien inférieur sans le moindre accrochage.

Pendant les quelques jours consacrés à ces explorations, le malade souffre atrocement, reçoit des injections de morphine, des lavements de laudanum et d'antipyrine, des injections intraveineuses de salicylate de soude. Il pré-

---



sirop "roche"
au thiocol
toutes les affections des voies respiratoires
Produits F. HOFFMANN-LA ROCHE & Cie
10, Rue Crillon — PARIS



TRAITEMENT DU PSORIASIS
PAR UN NOUVEAU COMPOSÉ ARSÉNO-BISMUTHIQUE
ampoules de 3 cc. ½ pour injections intraveineuses ou intramusculaires
Psothanol
AU MÊME LABORATOIRE
NÉOLYSE
TRIRADOL
VISCO-SÉRUM
STAPHYLOTHANOL
Le Psothanol à 1 cc
Pour injections intramusculaires
Thérapeutique autophylactique
Rénovation leucocytaire.
LABRE GABRIEL FERMÉ
55, Bould de Strasbourg. PARIS

sente une légère hyperthermie, autour de 37°,7. A plusieurs reprises des injections épidurales de novocaïne sont pratiquées qui ne provoquent qu'un soulagement passager.

Le malade est alors soumis, tous les trois jours, à une *injection épidurale (par voie sacro-coccygienne) de 5 centimètres cubes de lipiodol* avec 5 centimètres cubes de novocaïne à 1 p. 100. Les premières injections sont extrêmement douloureuses. Après la troisième injection, le malade se montre nettement soulagé, et peut se passer de morphine. Après la sixième injection il peut se lever, marcher, gardant sa scoliose et de la claudication.

Il quitte alors l'hôpital, souffrant encore, mais de façon modérée. Il reçoit en ville des injections intramusculaires de naïodine. Quelques semaines plus tard, le malade revient nous voir, se plaignant de souffrir encore. La scoliose persiste ; on note encore une ébauche des signes de Lasègue et de Bonnet, une atrophie musculaire ; mais tous les réflexes tendineux ont reparu, et le malade circule ; il est venu seul de la banlieue par le tramway et le métro. Nous refaisons une injection épidurale de 5 centimètres cubes de lipiodol (la septième).

Nous revoyons le malade en juillet ; il ne souffre plus ; la scoliose a disparu. L'examen objectif ne montre aucune anomalie en dehors d'une atrophie musculaire encore appréciable, mais en voie de régression.

A l'heure actuelle, la guérison persiste.

Pour ne pas alourdir excessivement ce travail, nous résumerons brièvement les deux observations suivantes :

OBS. III. — G... Marie-Louise, cinquante-huit ans.

Première sciatique à l'âge de vingt-quatre ans, guérie en trois semaines.

Consulte le 26 janvier 1933 pour une sciatique gauche durant, sans amélioration, depuis sept mois.

Douleurs très vives. Signe de Lasègue. Points douloureux de Valleix à la fesse et à la cuisse. Ne peut marcher que très difficilement avec une canne.

Abolition des réflexes achilléen et médio-plantaire.

Légère scoliose croisée.

Injection épidurale de 2 centimètres cubes de novocaïne à 1 p. 100 puis de 5 centimètres cubes de lipiodol. Amélioration immédiate. Pas de réaction le soir. Reprise des douleurs le lendemain.

Trois injections semblables sont pratiquées le 29 janvier, le 2 février, le 5 février.

La malade est revue le 16 février. Elle souffre à peine. On arrête le traitement. La guérison se poursuit et se maintient depuis lors.

OBS. IV. — Mme B..., trente-huit ans. Sciatique droite durant depuis deux mois. Signes de Lasègue et de Bonnet. Points douloureux de Valleix. Abolition des réflexes achilléen et médio-plantaire. Affaiblissement du réflexe péronéo-fémoral.

On pratique d'abord des injections épidurales de 10 centimètres cubes de naïodine les 14, 17 et 21 mars 1933. La malade se dit très soulagée et interrompt d'elle-même le traitement.

Elle revient le 28 mars, accusant une reprise de ses douleurs. On injecte 5 centimètres cubes de lipiodol par voie épidurale.

Soulagée de nouveau, la malade ne revient consulter que le 28 avril. Comme elle redoute les injections épidurales, on injecte à trois reprises, du 28 avril au 9 mai, 5 centimètres cubes de lipiodol dans la fesse, au niveau de la gouttière ischio-trochantérienne.

Mais, souffrant encore, la malade revient le 17 mai, demandant de nouvelles injections épidurales. Deux injections de 5 centimètres cubes de lipiodol amènent la guérison complète, qui se maintient depuis lors. Les réflexes précédemment abolis ont reparu.

Les faits que nous venons de rapporter montrent à l'évidence l'efficacité souveraine des injections épidurales de lipiodol dans le traitement des sciatiques funiculaires rhumatismales. Nos deux premières observations sont particulièrement démonstratives.

L'observation I nous montre une femme de quarante ans, qu'une sciatique très douloureuse immobilisait au lit depuis quatre mois, sans que les traitements les plus divers, y compris la radiothérapie, aient pu la remettre sur pieds, ni même la soulager de façon appréciable. La gravité de cette sciatique s'avérait encore par l'existence d'une paralysie sciatique et de troubles objectifs de la sensibilité, qui d'ailleurs — nous y reviendrons plus loin — rendaient le diagnostic particulièrement délicat.

En dix jours la douleur sciatique fut complètement supprimée par les injections épidurales de lipiodol, et la malade put reprendre sa profession d'institutrice. Par contre, naturellement, les troubles moteurs associés ne rétrocédèrent que très lentement. La guérison se maintient depuis quinze mois.

L'observation II est également très démonstrative. Elle concerne un homme jeune et vigoureux, souffrant depuis quatre mois d'une sciatique atrocement douloureuse, dont l'intensité, malgré l'immobilisation au lit, allait en croissant, au point que l'on dut recourir à la morphine. Il s'agissait encore de ce que l'on eût appelé jadis une sciatique névrite : les réflexes achilléen, médio-plantaire et péronéo-fémoral étaient abolis ; il existait une importante amyotrophie, une déformation scoliotique du tronc.

Dans ce cas également les injections épidurales de lipiodol eurent une action décisive. La guérison fut un peu plus lente à se parfaire. Le malade, cependant, put se lever le dix-huitième jour du traitement, et quitter peu après l'hôpital. Quelques semaines plus tard, une légère reprise des douleurs fit pratiquer une nouvelle injection ; mais le malade circulait, et ses réflexes tendineux, antérieurement abolis, avaient reparu. La guérison complète fut ensuite acquise, et elle se maintient depuis lors.

Dans le cas III, concernant une femme de cin-

quante-huit ans, la névralgie sciatique n'avait pas la même intensité, mais durait depuis sept mois, et s'accompagnait de scoliose et d'aréflexie tendineuse. Quatre injections épidurales de lipiodol amenèrent en douze jours la guérison, qui se maintient depuis dix mois.

Dans le cas IV, nous avions pratiqué d'abord des injections épidurales d'une solution d'iodure de sodium à 1 p. 100, qui avaient apporté un soulagement incomplet et passager. Trois injections épidurales de lipiodol furent nécessaires pour amener la guérison complète avec réapparition des réflexes.

Ces faits, choisis parmi d'autres, suffisent à démontrer la très réelle efficacité de la méthode thérapeutique. Nous pensons d'ailleurs que cette efficacité ne se limite pas à la guérison d'une sciatique en évolution, et que la persistance du dépôt lipiodolé peut entraver des rechutes toujours à craindre. Trois de nos malades avaient déjà souffert antérieurement de sciatique. Comme il est fréquent de l'observer, la deuxième atteinte s'est montrée chez eux infiniment plus grave et plus rebelle que la première. Des atteintes ultérieures peuvent être considérées comme très vraisemblables. Nous pensons que notre thérapeutique les évitera ou les retardera.

***

On sait, en effet, que le lipiodol ne se résorbe qu'avec une lenteur extrême, puisque après des années il apparaît encore sur les clichés radiographiques. Il semble d'ailleurs qu'au niveau de l'espace épidural, dans un tissu de faible activité métabolique, la résorption doive être plus lente encore que dans un muscle par exemple. Et c'est ici précisément qu'apparaît l'écueil de la méthode.

La présence à peu près indéfinie de l'ombre lipiodolée compromet, en effet, la lecture des clichés radiographiques à venir, comme le montrent les radiographies ci-contre.

S'il advenait que, plus tard, le malade fît un mal de Pott lombaire ou une compression de la queue de cheval, l'injection antérieure de l'espace épidural par le lipiodol viendrait apporter une gêne considérable au diagnostic radiologique de ces affections.

Sans doute de telles coïncidences sont rares. Mais une éventualité plus redoutable encore est celle d'une erreur de diagnostic. Il serait désastreux de traiter par des injections épidurales de lipiodol une névralgie sciatique symptomatique d'une tuberculose vertébrale ou sacro-iliaque, d'un cancer vertébral ou d'une tumeur de la queue de cheval. Outre que la méthode serait inopérante, elle laisserait pour le médecin le désagréable témoin de son erreur, et, ce qui est plus grave, priverait le patient de moyens d'exploration utiles au redressement ultérieur du diagnostic.

*On ne doit donc recourir aux injections épidurales de lipiodol, dans le traitement d'une sciatique, que sous deux conditions essentielles ;*

1° *Etablir un diagnostic certain de sciatique funiculaire rhumatismale.*

2° *Faire faire, avant toute injection de lipiodol, de bonnes radiographies de la région lombo-sacrée de face et de profil, même si l'on est sûr du diagnostic, afin que le malade puisse faire ultérieurement état de ces documents.*

***

On sait, en effet, quelles difficultés peut présenter le diagnostic étiologique d'une sciatique. Nous ne saurions reprendre ici tous les éléments du problème. Qu'il nous suffise d'énumérer les causes qui devront être éliminées avant de recourir à la lipiodothérapie épidurale.

Il faut tout d'abord rappeler les erreurs grossières, qui font traiter comme des sciatalgiques des malades atteints, en réalité, de névralgie crurale ou obturatrice, de méralgie paresthésique, d'artérite des membres inférieurs, d'ostéosarcome du fémur, et surtout d'arthrite chronique de la hanche. Ces erreurs de diagnostic viennent d'examens insuffisants, mais sont assez communes.

Une sémiologie précise fera également éliminer les cellulites et les myalgies à topographie pseudo-sciatique.

S'il s'agit vraiment d'une sciatalgie, il faut éliminer toutes les sciatiques symptomatiques : celles qui relèvent d'une méningo-radiculite syphilitique, d'une arachnoïdite, d'une tumeur de la queue de cheval, d'une lésion osseuse tuberculeuse ou cancéreuse, d'une tumeur du bassin, etc.

Parmi les sciatiques proprement dites, il en est qui ne relèvent pas de la lipiodothérapie épidurale : telles sont les sciatiques goutteuses, diabétiques, paludéennes, mélitococciques, auxquelles s'adressent des thérapeutiques particulières ; telles sont aussi les sciatiques sacro-iliaques et les sciatiques basses ou tronculites.

Le diagnostic de sciatique funiculaire rhumatismale ne peut donc être établi qu'après une patiente enquête destinée à éliminer toutes les causes précédentes. Il doit reposer en outre sur un certain nombre de signes positifs qui individualisent cette forme particulière de sciatique.


BISCOTTES DE
SON
DE BLÉ DUR
PUR
sans aucune autre substance médicamenteuse, laxative, ou irritante
CELLU-SON
CONS-TIPA-TION
LABORATOIRES
AUBRY
54, RUE DE LA BIENFAISANCE
PARIS-8e
TÉL. LABORDE 15-26

On sait que le nom de funicule a été donné par Sicard au double cordon nerveux formé par les deux racines antérieure et postérieure accolées dans leur passage au niveau du trou de conjugaison. La sciatique funiculaire, ou funiculite, résulte de l'inflammation ou de la compression des cordons nerveux dans ce canal osseux inextensible, qu'il s'agisse d'une fluxion inflammatoire du périoste, du tissu cellulo-graisseux ou des surfaces articulaires toutes proches de l'articulation vertébro-lombaire.

Ce processus pathogénique explique la physionomie particulière de la sciatique funiculaire. Les points douloureux de Valleix, et même le signe de Lasègue peuvent faire défaut. Par contre, on peut noter un point douloureux à la pression des apophyses transverses des deux dernières vertèbres lombaires, à deux centimètres de la ligne médiane. La douleur est généralement réveillée par la toux et l'éternuement, signe attribué jadis par Dejerine aux radiculites, mais que l'on rencontre plus communément dans les sciatiques funiculaires. Elle est également exacerbée par les mouvements de la colonne vertébrale, qui se montre d'ailleurs plus ou moins enraidie dans son segment lombaire. En position verticale apparaît souvent une scoliose croisée, attitude antalgique, destinée, comme l'a montré Sicard, à ouvrir les trous de conjugaison enflammés. Il n'est pas rare enfin que l'obturateur, et parfois même le crural participent au processus douloureux.

L'examen du liquide céphalo-rachidien révèle assez souvent un certain degré d'hyperalbuminose, et parfois la présence de globulines, un allongement vers la droite de la courbe de précipitation normale du benjoin colloïdal (obs. II) mais sans réaction cytologique.

On doit tenir compte aussi du mode de début de la sciatique, et des anamnestiques. La sciatique funiculaire est souvent précédée, de quelques jours ou de quelques semaines, par une étape lombaire à type de lumbago. D'autre part, la révélation par l'interrogatoire de poussées antérieures et plus ou moins anciennes de sciatique ou de lumbago peut apporter un argument en faveur de la nature rhumatismale du processus en cause.

Il est donc généralement possible d'établir avec assez de certitude un diagnostic de sciatique funiculaire rhumatismale. Deux de nos observations, choisies à dessein parmi d'autres, montrent cependant que des difficultés réelles peuvent se présenter, nécessitant une connaissance approfondie de la sémiologie neurologique et radiologique.

Dans le cas I l'existence d'une paralysie des branches terminales du sciatique ne nous engageait d'abord pas à porter le diagnostic de sciatique rhumatismale. Notre premier examen nous fit suspecter plutôt une radiculite ou une tumeur intrarachidienne. Mais l'examen radiographique montra des lésions évidentes de rhumatisme chronique ostéophytique des deux dernières vertèbres lombaires. Encore eût-il pu s'agir d'une coïncidence ; mais notre conviction fut emportée par le fait que la malade avait présenté déjà, onze années auparavant, et du même côté, une névralgie sciatique.

Dans le cas II, la difficulté venait au contraire des antécédents du malade. Cet homme avait contracté, dix ans plus tôt, la syphilis. Il avait été assez correctement soigné ; la réaction de Wassermann était négative dans son sang ; mais cela ne suffisait pas à écarter formellement l'hypothèse d'une radiculite syphilitique. Nous dûmes pratiquer une ponction lombaire, qui révéla une hyperalbuminose assez importante du liquide céphalo-rachidien ($0^{gr},56$), une réaction de Pandy positive, sans réaction cellulaire, et une réaction de Wassermann négative. Cette hyperalbuminose pouvait être mise sur le compte soit de la syphilis, soit d'une funiculite rhumatismale. Toutefois, avant de compromettre la lecture des radiographies ultérieures par des injections épidurales de lipiodol, nous tînmes à vérifier la perméabilité de l'espace sous-arachnoïdien pour éliminer l'hypothèse d'une compression par tumeur. Muni de ces documents, nous n'hésitâmes plus à traiter le malade par le lipiodol épidural, d'autant que l'existence de points de Valleix très nets et d'une scoliose croisée plaidaient bien en faveur de la nature rhumatismale de la sciatique.

***

Nous pratiquons les injections épidurales au niveau de l'hiatus sacro-coccygien. Sans insister sur leur technique, qui est connue de tous, nous préciserons seulement certains points particuliers à la méthode qui nous occupe.

L'extrême viscosité du lipiodol oblige à employer des aiguilles d'assez grand calibre (8/10 de millimètre) et suffisamment longues pour pénétrer profondément dans l'espace épidural. Nous utilisons couramment des aiguilles à ponction lombaire. Lorsque les repères sont facilement sentis, la traversée des téguments et du ligament sacro-coccygien est assez peu douloureuse, dans la règle, pour qu'il ne soit pas nécessaire de faire une anesthésie superficielle. Par contre, l'injection de l'huile iodée dans l'espace épidural peut réveiller de façon très pénible la douleur sciatique. Aussi injectons-

nous préalablement — au moins lors des premières séances — 5 centimètres cubes d'une solution de novocaïne à 1 p. 100. Quelques minutes plus tard nous injectons le lipiodol, tiédi à 37°.

Il va sans dire que l'on doit s'assurer, avant toute injection, que l'aiguille n'a pénétré ni dans une veine, ni dans le cul-de-sac arachnoïdien inférieur. Dans le premier cas il vaut mieux surseoir à l'injection. Dans le second cas on peut injecter le lipiodol après avoir déplacé l'aiguille de quelques centimètres, mais il vaut mieux ne pas injecter de novocaïne, celle-ci pouvant s'infiltrer dans l'espace sous-arachnoïdien malgré le retrait de



Hou... Georgette (observation inédite) (fig. 1).
Radiographie après une seule injection épidurale de lipiodol. La malade est restée couchée pendant une heure sur le côté gauche, et le siège relevé, après l'injection. On voit nettement l'huile opaque s'échapper en fusées, au niveau des trous de conjugaison et suivre les funicules et les troncs nerveux.
(Les angles inférieurs du cliché ont été coupés pour masquer des taches opaques laissées par des injections intramusculaires antérieures de lipiodol. Tout le lipiodol visible sur cette épreuve vient de l'espace épidural.)

l'aiguille. Nous n'avons d'ailleurs jamais rencontré, personnellement, ces difficultés.

L'injection peut être pratiquée dans le décubitus latéral, ou en position génu-pectorale. Mais, dans les deux cas, on doit demander au patient de rester une heure ou deux couché sur son côté malade, et le siège relevé, afin que le lipiodol s'achemine plus facilement d'une part vers la région lombaire, et d'autre part vers le côté douloureux.

Grâce à la novocaïne, on observe d'ordinaire un soulagement immédiat ; mais, quelques heures plus tard, peut apparaître une réaction douloureuse assez vive, dont il faut avertir le malade. Nous prescrivons volontiers, le soir de la piqûre,



Che... (observation II) (fig. 2).
Radiographie en fin de traitement. Le malade a reçu, en six injections, 30 centimètres cubes de lipiodol.

un petit lavement médicamenteux contenant 1 ou 2 grammes d'antipyrine et III à V gouttes noires anglaises.

Nous injectons habituellement 5 centimètres cubes de lipiodol, parfois 3 centimètres cubes seulement dans les sciatiques très douloureuses.

Nous répétons les injections deux à trois fois par semaine jusqu'à guérison ou amélioration franche. Nos observations montrent que l'on est amené ainsi à pratiquer de quatre à sept injections.

Nous n'avons jamais observé d'accidents d'iodisme.

On peut voir sur les clichés ci-contre les images radiologiques obtenues après une seule injection (fig. 1) et en fin de traitement (fig. 2).

L'action thérapeutique relève sans doute d'un double processus. A l'action propre de l'iode s'ajoute l'effet lubrifiant de l'huile, que l'on peut voir, sur les clichés, s'insinuer à travers les trous de conjugaison et suivre les cordons nerveux dans leur trajet extra-rachidien. Cette gaine lipiodolée entrave sans doute la formation d'adhérences fibreuses et s'oppose pour longtemps au retour du processus inflammatoire.

**Conclusions.** — Les injections épidurales de lipiodol constituent le meilleur traitement des sciatiques funiculaires rhumatismales.

Cette méthode n'offre aucun danger, mais présente un grave inconvénient qui doit en limiter l'emploi. La persistance quasi indéfinie du lipiodol risque, en effet, de compromettre à l'avenir la lecture des clichés radiographiques de la région lombo-sacrée.

Il importe donc de n'instituer ce mode de traitement qu'après avoir fait faire de bonnes radiographies, de face et de profil, de la région lombo-sacrée. D'autre part, on doit le réserver aux sciatiques graves, ayant résisté pendant plus de deux mois aux méthodes thérapeutiques usuelles, et accompagnées de signes objectifs (atrophie musculaire, hypotonie prononcée, altération des réflexes).

Il importe plus encore de ne recourir à la lipiodothérapie épidurale que dans les cas certains de sciatique funiculaire rhumatismale, après avoir pratiqué tous les examens nécessaires à l'établissement d'un diagnostic irréprochable. Ce traitement, en effet, est formellement contre-indiqué dans les sciatiques dites symptomatiques et particulièrement en cas de tuberculose osseusse ou de tumeur intrarachidienne.

---

# TRAITEMENT DU CHANCRE MOU ET DE SES COMPLICATIONS AU MOYEN DU VACCIN DMELCOS (1)

PAR

le Dr A.-J. RELIAS

Chef de clinique à l'hôpital « André Syngros » (Athènes).

**Historique.** — Dans le passé, le traitement du chancre mou, qui ne constituait qu'un traitement local, n'a pas réussi à attirer sérieusement l'attention des syphiligraphes qui le considéraient comme une maladie vénérienne bénigne. Bien qu'il s'agisse, en effet, d'une affection en elle-même sans gravité, elle se montre très fréquemment suffisamment rebelle pour épuiser la patience du médecin et du malade.

Le premier, Von Testuta Ito (1913) a eu la pensée d'ouvrir une nouvelle voie à la thérapeutique du chancre mou et de ses complications en abandonnant le traitement local appliqué jusqu'à cette époque. Il s'est aperçu, en effet, qu'il pouvait avoir recours à la vaccinothérapie, en utilisant des cultures tuées de bacilles de Ducrey. Malheureusement, au cours de ses expérimentations, il ne réussit pas à isoler une culture pure de bacilles de Ducrey, et n'enregistra aucune modification substantielle des chancres, mais seulement la résorption de quelques adénites. Après quelque temps, il fut, à son tour, contraint d'abandonner ses essais, car chaque injection, outre qu'elle était accompagnée d'une forte réaction locale, ne provoquait aucune amélioration notable dans l'état du chancre.

En 1919, le Dr Kurita, médecin de la marine japonaise, reprend les expérimentations en se basant sur les travaux de Von Testuta. Ses efforts ne furent pas davantage couronnés de succès, et les essais entrepris paraissaient devoir échouer lorsque Reenstierna (de l'École de médecine de Stockholm) entreprit à son tour des recherches sur le bacille de Ducrey et sa culture. Après plusieurs essais, Reenstierna (1920) réussit à préparer un sérum qui contenait à la fois des anticorps de bacilles de Ducrey et des suspensions bacillaires typhiques. Les expérimentations de Reenstierna démontrèrent que l'action thérapeutique du nouveau sérum était nettement supérieure à celle de ses devanciers, surtout dans les complications du chancre mou. Malheureusement, sa préparation se révélant très onéreuse et l'injection provo-

(1) Travail de la clinique du professeur C. Photinos, hôpital « André Syngros » (Athènes).

quant de violentes douleurs locales contraignirent ceux qui avaient entrepris de l'utiliser à abandonner leurs essais.

Les recherches en restèrent là. Ce ne fut qu'une année plus tard (1921) que Stumpke, directeur de l'hôpital dermatologique d'Anvers, fit une communication au Congrès de Hambourg sur la préparation d'un auto-vaccin contre le chancre mou. Ce vaccin, injecté indifféremment par les voies intramusculaire ou intraveineuse, à raison d'une ampoule à dosages progressifs tous les trois ou quatre jours, présentait une action tout à fait efficace.

Plus tard, au cours d'une séance de la Société biologique de Paris, le 25 février 1932, Cruveilhier communiqua à son tour les brillants résultats enregistrés à la suite de l'application d'un vaccin obtenu au moyen du pus prélevé sur le chancre mou, pus qui avait été dilué et dont la virulence avait été affaiblie par le chauffage.

Divers expérimentateurs entreprirent alors d'appliquer, dans le traitement du chancre mou, une vaccinothérapie qui ne fût pas spécifique et utilisèrent à cet effet le vaccin Propidon (Gougerot et Blum, 1923).

Nicolas et Lacassagne (1926) obtinrent d'assez bons résultats en ayant recours à un vaccin antityphico-paratyphique administré par la voie intraveineuse.

Malgré les succès enregistrés, aucune de ces méthodes ne réussit à s'imposer, à cause des réactions locales ou générales enregistrées, et de la douleur aiguë provoquée par chaque injection.

Finalement (1924), se basant sur les travaux de Reenstierna, Nicolle de Tunis et son collaborateur P. Durand orientèrent leurs recherches vers un vaccin obtenu en partant d'une suspension de bacilles de Ducrey, de façon à éviter d'une part les réactions locales provoquées par le sérum de Reenstierna, et d'autre part, les phénomènes anaphylactiques inhérents à la sérothérapie.

Ils se mirent, à cet effet, à perfectionner la culture de bacille de Ducrey dont ils s'efforcèrent, par la même occasion, de prolonger le plus longtemps possible la durée de conservation ; ils réussirent ainsi à conserver vivantes des cultures de bacilles de Ducrey pendant trois et quatre semaines. Plus tard, passant à la préparation d'un vaccin, ils arrivèrent, après de nombreuses manipulations, à obtenir une suspension stable et homogène de bacilles de Ducrey à laquelle ils ajoutèrent une certaine quantité de sérum physiologique et 2 p. 100 d'acide phénique.

Le titrage exact de la suspension bacillaire ainsi obtenue était pratiquement irréalisable, étant donné que, dans les suspensions les plus homogènes à l'œil, on trouvait toujours, au moyen du microscope, certaines masses de bacilles dont la numération était complètement impossible.

La suspension en question pouvait être utilisée après quelques jours : le bacille de Ducrey, même simplement dilué dans du sérum physiologique, meurt très rapidement, et on obtient ce résultat d'une façon presque immédiate en ajoutant de l'acide phénique.

Pour éviter les réactions locales, on eut recours à la voie intraveineuse, en faisant des essais d'abord sur des singes, ensuite sur l'homme.

Les brillants résultats obtenus incitèrent les auteurs à expérimenter leur vaccin chez des malades atteints de chancres mous (en tout 48).

La quantité de vaccin employée, d'abord minime (un quart ou un demi centimètre cube), devait être portée plus tard à trois quarts, un, un et demi, 2 et même 3 centimètres cubes.

Ces dosages ont été assez bien tolérés ; les réactions constatées à la suite de l'utilisation du vaccin consistaient en de forts frissons accompagnés d'une fièvre oscillant entre 38°,5 et 39°,5. D'autre part, les résultats se montrèrent excellents, les chancres mous ou leurs complications rétrocédant dans la majeure partie des cas au bout de douze à treize jours, après trois, quatre, cinq ou six injections intraveineuses, sans aucun traitement local.

Les succès thérapeutiques enregistrés à la suite de l'utilisation du vaccin de Nicolle se trouvèrent confirmés par Dubreuilh et Broustel (1925).

Lortat-Jacob et Poumeau-Delille (1926) appliquèrent à leur tour le vaccin de Nicolle. Les résultats obtenus se montrèrent excellents dans le traitement des bubons qui rétrocédèrent au bout de deux ou trois jours ; par contre, on eut à enregistrer 10 échecs sur 15 cas de chancres mous.

Lortat-Jacob et Le Basle comparant, la même année, les diverses méthodes utilisées pour le traitement des bubons, se montrent favorables à l'emploi du vaccin de Nicolle.

Vigne-Fournier et Acquaviva (1926), dans leur étude comparative sur les différents traitements du bubon (auto-hémothérapie, protéinothérapie, pyothérapie, vaccinothérapie), se rangent du côté de la vaccinothérapie qui diminue considérablement la durée du traitement.

Hudelo, Duhamel et Drouineau prétendent (1926) que le vaccin de Nicolle a réalisé un progrès sensible dans la thérapeutique du chancre mou. Ils ajoutent pourtant que cette méthode ne doit pas être systématiquement appliquée dans tous les cas de chancres mous, à cause des réactions

fébriles élevées qui l'accompagnent, et conseillent de n'y avoir recours que dans les cas de chancres mous multiples avec tendance au phagédénisme.

Krikorian (1926) confirme les heureux résultats thérapeutiques obtenus au moyen du vaccin qu'il a systématiquement appliqué à toute une série de cas de chancres mous et de leurs complications.

Donato (1926) énumère, dans leurs détails, les résultats thérapeutiques obtenus par l'application de la vaccinothérapie et vante son efficacité vraiment extraordinaire.

Amedo Vittirio (1926), résumant les diverses phases de la sérothérapie et de la vaccinothérapie dans le traitement du chancre mou et de ses complications, célèbre à son tour les brillants résultats obtenus avec le vaccin de Nicolle chez 30 de ses malades.

Vittorio Barbaglia (1927), publiant ses observations sur 11 cas de chancres mous guéris, s'exprime avec enthousiasme en faveur de la vaccinothérapie.

Italo Levi (1927) publie un travail dans lequel il communique les résultats obtenus par l'application du vaccin de Nicolle, chez 80 malades atteints de chancres mous, avec ou sans complications.

Covisa et Prieto, Contera et Tapia, Ledo de Valladolid, Nicolas, et Lacassagne (1928), ainsi que plusieurs autres auteurs, s'expriment avec enthousiasme sur l'heureuse action thérapeutique du vaccin de Nicolle.

Lortat-Jacob et Poumeau-Delille (1928) expriment l'opinion que le traitement par le vaccin de Nicolle doit être surtout appliqué dans les complications du chancre mou, sans pour cela négliger son traitement local.

Laurent (1928), dans sa communication à la Société dermatologique de Strasbourg, dit textuellement :

« 1926 est la date où nous avons commencé à employer systématiquement les injections de vaccin type Dmelcos. N'est-ce pas montrer avec évidence que si l'on peut faire quelques réserves sur l'action du vaccin dans le traitement du chancre lui-même, on ne saurait nier son action vraiment triomphale dans le traitement du bubon fluctuant, même prêt à s'ouvrir. On peut dire qu'à presque tous les coups l'on gagne... Nous n'avons jamais eu de succès semblables, jamais pareille constance avec les traitements non spécifiques tels que les injections de lait ou l'autohémothérapie. »

Plusieurs autres auteurs, enfin, confirmèrent les résultats thérapeutiques du vaccin de Nicolle appliqué systématiquement chez les malades atteints de chancres mous et de leurs complications.

Poussés par les heureux effets thérapeutiques signalés par les différents investigateurs étrangers appliquant la vaccinothérapie au chancre mou et à ses complications, nous avons cru bon d'appliquer, à notre tour, cette méthode tant aux malades traités à l'hôpital Syngros qu'à notre clientèle privée. Nous avons alors employé le vaccin qui circule dans le commerce sous le nom de Dmelcos.

Le Dmelcos, préparé par les laboratoires Specia (Anciens Établissements Poulenc frères), n'est, en somme, que le vaccin de Nicolle.

Il se présente, dans le commerce, en boîtes de six ampoules de capacité croissante, renfermant respectivement un, un et demi, deux, deux et demi et trois centimètres cubes d'émulsion.

Chaque centimètre cube renferme deux cent vingt-cinq millions (225 millions) de bacilles de Ducréy dans une solution titrée à cinq pour mille (5 p. 1 000 ) de sérum physiologique phéniqué.

Pour le dosage et le mode d'emploi de ce vaccin, nous avons respecté les instructions incluses dans chaque boîte. Nous avons toujours administré les injections par la voie intraveineuse, en commençant par le plus petit dosage (1 centimètre cube). Chaque injection étant suivie d'un mouvement fiévreux qui variait d'une fois sur l'autre, nous n'administrions une nouvelle ampoule que lorsque la fièvre était complètement tombée.

La première application fut faite chez 17 malades et les résultats en furent communiqués (avec M. le professeur G. Photinos et son assistant le Dr G. Syriopoulos) à la séance du 5 avril 1931 de la Société hellénique des maladies vénériennes et cutanées.

Les 17 cas mentionnés plus haut se décomposent comme suit :

Malades atteints de chancres mous avec une adénite inflammatoire : 12.

Malade atteint de chancres mous avec bubons ulcérés : 1.

Malades atteints de chancres mous avec bubons en suppuration : 2.

Malade atteint de phymosis avec petits bubons de Nisbeth ulcérés : 1.

Malade atteint d'ulcères phagédéniques : 1.

**Action thérapeutique du Dmelcos.** — De l'étude des travaux qui ont été publiés à l'étranger sur ce sujet et des observations que nous avons faites personnellement, il ressort d'une façon évidente que l'action du vaccin Dmelcos est rapide et stable et son efficacité supérieure à toutes les autres méthodes appliquées jusqu'à ce jour dans

le traitement du chancre mou et de ses complications.

Quatre ou cinq injections (quelquefois moins) suffisent pour guérir des chancres dont le traitement demanderait plus d'un mois par les méthodes thérapeutiques ordinaires.

C'est surtout dans les complications du chancre mou, et en particulier dans les bubons à l'état inflammatoire ou en suppuration, que ce vaccin a donné les résultats les plus caractéristiques. Dès la première injection, on constate que l'inflammation ainsi que les douleurs — spontanées ou provoquées par la pression du doigt — rétrocèdent d'une façon très nette ; le bubon disparaît, presque toujours, complètement après la troisième piqûre.

Dans les bubons suppurés, on constate, après la première injection, une diminution considérable de la suppuration purulente ; à la quatrième piqûre, la disparition du pus est complète.

On enregistre des résultats analogues dans les bubons ulcérés ; l'écoulement du pus, diminué d'intensité immédiatement après la première injection, se transforme, après la troisième piqûre, en secrétion séreuse, pendant que l'aspect des surfaces ulcérées commence à se modifier et que s'ébauche une épidermisation.

Après la sixième piqûre, la cicatrisation est presque complète (résultat obtenu en dix-huit jours pour un cas et en vingt-six jours pour un autre).

Dans un cas, les résultats obtenus par l'application du vaccin ont été particulièrement frappants.

Il s'agissait, en la circonstance, d'un malade porteur d'un chancre phagédénique au pli inguinal droit. Le chancre résista à tous les traitements locaux pendant plus de deux mois ; six injections de Dmelcos suffirent pour obtenir la guérison complète du patient et sa sortie de l'hôpital au bout de trente jours.

**Incidents consécutifs à la vaccinothérapie.** — Une demi-heure après l'injection, le malade est pris d'un fort frisson, semblable à celui du paludisme, et qui dure de quinze à trente minutes. La température s'élève presque toujours à 39° et peut même atteindre 40° et 40°,5. Les phénomènes qu'on enregistre alors sont ceux qui accompagnent, d'une façon générale, tous les accès fébriles : malaise, céphalée, pouls accéléré, nausées et même vomissements, etc.

Ce mouvement pyrétique peut durer de douze à quarante-six heures et laisse le malade dans un certain état d'épuisement.

Aux injections suivantes, l'élévation de température est moins marquée et n'atteint que 39° ou 40° au maximum pour ne durer que de huit à douze heures.

**Indications.** — Ayant en vue l'état fébrile intense qui succède à chaque injection intraveineuse et qui oblige presque toujours le patient à garder le lit, nous estimons qu'il n'est pas prudent de soumettre, sans exception, à la vaccinothérapie tous les malades atteints de chancres mous. Il nous paraît préférable de n'appliquer, aux cas simples, qu'un traitement ordinaire local et de réserver la vaccinothérapie à ceux qui sont accompagnés de complication, ou encore lorsque la localisation des chancres rend vain le recours à la première méthode.

Des observations que nous avons été à même de faire il ressort que, à notre avis, les indications réelles du vaccin de Dmelcos devraient être les suivantes :

*a*. Chancres de l'anus et du méat de l'urètre ainsi que le chancre endopréputial suivi de phymosis ;

*b*. Chancres phagédéniques et gangreneux ;

*c*. Adénites inflammatoires ou purulentes ;

*d*. Bubons ulcérés.

**Contre-indications.** — En conformité avec ceux de nos confrères qui se sont occupés spécialement du traitement spécifique du chancre mou et de ses complications, nous déduisons, des observations que nous avons été à même de faire, qu'il n'existe pas de contre-indications réelles à l'emploi de Dmelcos, car nous n'avons jamais enregistré le moindre incident fâcheux, grave, dans aucune réaction fébrile, même dans les plus fortes.

Il est pourtant préférable de ne pas avoir recours à cette méthode lorsqu'on se trouve en présence de malades chez lesquels la vaccinothérapie intraveineuse n'est pas indiquée et qui éprouvent des réactions pyrétiques élevées, par exemple :

*a*. Chez les sujets malingres ou épuisés par suite d'une maladie chronique (tuberculose, paludisme) ;

*b*. Chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique, néphrétique ou cardiaque ;

*c*. Dans les cas d'équilibre colloïdal instable, comme chez l'asthmatique ;

*d*. Chez les vieillards.

**Conclusions.** — 1. Le vaccin Dmelcos est un médicament spécifique du chancre mou et de ses complications ;

2. Les résultats thérapeutiques sont immédiats (notamment dans les bubons inflammatoires ou purulents) ; la guérison s'obtient après deux, trois ou quatre injections ;

3. Les bubons ulcérés, les petits bubons de Nisbeth et les chancres phagédéniques exigent quelques injections supplémentaires ;


TRAITEMENT PHYSIOLOGIQUE
DE LA
CONSTIPATION
A BASE DE :
1° EXTRAIT TOTAL DES GLANDES DE L'INTESTIN qui renforce les sécrétions glandulaires de cet organe.
2° EXTRAIT BILIAIRE DÉPIGMENTÉ qui régularise la sécrétion de la bile.
3° AGAR-AGAR qui rehydrate le contenu intestinal.
4° FERMENTS LACTIQUES SÉLECTIONNÉS : action anti-microbienne et anti-toxique.
1 à 6 Comprimés avant chaque repas.
AUCUNE ACCOUTUMANCE
TAXOL
LABORATOIRES LOBICA
46, Av. des Ternes, PARIS-17°
G. CHENAL, Pharmacien

4. Afin d'éviter les complications, il nous paraît prudent d'effectuer les six injections ;

5. Chaque injection s'accompagne d'une forte réaction fébrile, sans toutefois qu'on enregistre d'accidents obligeant le malade à garder le lit ;

6. Un emploi plus vaste de Dmelcos est rendu difficile par la réaction fébrile qu'il provoque, son application rendant nécessaire l'hospitalisation du malade ;

7. Dans le cas de chancres mous simples, il est préférable d'avoir recours au traitement local ;

8. Les principales indications de la vaccinothérapie sont : les bubons, les chancres phagédéniques et gangreneux ;

9. L'application du vaccin est déconseillée chez les vieillards, les sujets malingres, et, en général, dans tous les cas où la vaccinothérapie est interdite comme provoquant de fortes réactions.

---

# LA NÉGATIVATION ÉLECTRIQUE

## PREMIERS RÉSULTATS CLINIQUES

PAR

**Paul AUBOURG**
Radiologiste de l'hôpital Beaujon.

Depuis cinq années chez les animaux à Alfort, depuis deux années chez l'homme à Beaujon, la négativation permet un mode nouveau et tout différent des applications électrothérapeutiques habituelles : un premier appareil, conçu et réalisé par C. Laville, ingénieur de l'École supérieure d'électricité, fournit en effet une forme non encore employée d'électricité dont les caractéristiques principales sont :

1° D'être produites à DOSES INFINITÉSIMALES : il est facile de les constater au cours des applications ; il est possible de les mesurer avec des appareils de laboratoires de physique ;

2° De pouvoir être utilisées par le SEUL POLE NÉGATIF, mis en contact avec le malade : d'où le nom de négativation ;

3° D'être des PULSATIONS MODULÉES, avec des interruptions beaucoup plus longues que les temps d'action.

***

Dans un ouvrage très documenté sur *l'Électrodynamique du muscle* — dont l'introduction est un curieux exposé de philosophie scientifique — C. Laville a montré que le fonctionnement musculaire strié et lisse, et d'une manière générale le métabolisme cellulaire sont conditionnés par des déplacements intra et intercellulaires de charges électriques, endogènes, produites par une ACTION ÉLECTROGÈNE DU GLUCOSE, qui est la substance dynamogène principale assurant l'énergétique cellulaire et le tonus musculaire. A. Morin a développé ces considérations dans sa thèse *le Métabolisme cellulaire est-il électro-chimique ?* (Paris, 1931).

La théorie classique thermo-dynamique de A. Lavoisier est ainsi remplacée par une théorie électro-dynamique, qui cadre parfaitement avec les travaux d'Armand Gautier et de O. Meyerhof. La chaleur n'est qu'un résidu, un sous-produit, une énergie dégradée, qui ne saurait conditionner un métabolisme : par contre, l'électricité, avec son extraordinaire propriété de se transformer instantanément en toutes formes d'énergie, permet de concevoir son action énergétique cellulaire et partant le mode de fonctionnement de la mécanique vitale.

Pour appliquer à la thérapeutique animale et humaine cette nouvelle théorie biologique, il convenait donc de concevoir et de réaliser une machine électrogène non plus à effets thermo-électriques, mais à effets électriques purs ; ainsi le premier appareil de C. Laville a été établi pour fournir des *doses physiologiques* d'électricité statique à bas potentiel, tendant à reproduire les caractéristiques physiques de tension, de quantité et de forme des charges électriques normales des tissus de l'organisme : on peut, dès lors, suppléer, par leur emploi, aux déficiences ou aux défauts de mobilisation, morbides, de l'excitant électrique de la fonction musculaire et du métabolisme cellulaire.

1° La **tension** est très basse et réduite à *5 ou 7 volts.* S. Leduc, par ses courants pulsatoires ou galvaniques interrompus, opérait tantôt sur 110 volts (chiens et lapins), tantôt sur 50 volts (sur lui-même) pour provoquer une narcose artificielle. J'ajoute que le courant de S. Leduc était en circuit fermé, alors que l'appareil de C. Laville est d'ordinaire employé en circuit ouvert.

2° La **quantité** est d'un ordre inférieur à celui du **micro-ampère** (*millionième d'ampère*), alors que les quantités les plus faibles d'électricité employées jusqu'à présent ont toujours été, au minimum, de l'ordre du milliampère, c'est-à-dire de mille à un million de fois plus élevées : en diathermie, par exemple.

3° La **forme** du courant ou mieux des déplacements de charges électriques (le circuit n'est pas fermé et seul le pôle négatif est utilisé) **est discontinue :** le nombre des *pulsations* ou interruptions doit s'établir à environ 72 par seconde (professeur G. Lesbouyriès).

4° Mais, surtout, le dispositif *peut-être le plus important* de l'appareil de C. Laville est que *les intervalles de temps qui séparent deux décharges consécutives sont décuplés par rapport au temps de durée de chacune de ces décharges.* « Si l'appareil

est réglé pour donner 72 pulsations par seconde et que la *modulation* (c'est-à-dire le rapport du temps de passage de l'électricité au temps de repos entre deux décharges successives) soit réglée à 1/9, chaque décharge envoyée au malade durera 1/720e de seconde et chaque repos 9/720e de seconde. De telle sorte que, dans un traitement de dix minutes, le patient ne recevra effectivement de l'électricité que durant une minute » (G. Lesbouyriès, P. Goret et J. Guilhon). *L'effet de surprise* recherché pour déclencher l'action qui régularisera le comportement électrique cellulaire, déséquilibré ou dévié par une cause morbide, sera d'autant plus actif que les interruptions sont très longues. Si la négativation produit un heureux effet, elle doit être interrompue pour ne pas provoquer un contre-effet de *blocage* qui viendrait annihiler le premier. Le choc thérapeutique doit être intermittent : la continuité crée la fatigue, la contracture et le manque de réaction, alors que l'intermittence, judicieusement choisie, entraîne l'effet de surprise et le rétablissement du péristaltisme cellulaire normal.

***

Il s'agit donc de l'emploi, en électrothérapie, de doses *infinitésimales, physiologiques* ; leur action apparaît, avec l'appareil de C. Laville, comme un puissant modificateur du métabolisme cellulaire.

Les résultats thérapeutiques ont été d'abord étudiés à la clinique de l'Ecole vétérinaire d'Alfort sur des chiens, des chats, et des poules (professeur G. Lesbouyriès, P. Goret et J. Guilhon) et communiqués à l'Académie vétérinaire de France (t. V, 1932, n° 3).

Puis, chez l'homme, M. Mercier, P. Chevallier, A. Morin, les premiers, ont publié des observations démonstratives des effets de la négativation électrique, dans toute une série d'affections aiguës et chroniques rebelles, traitées rapidement avec succès durables.

Depuis octobre 1931, au laboratoire central d'électro-radiologie de l'hôpital Beaujon, ont été soignés par négativation près de 300 malades dont un très grande nombre étaient des « ratés » d'autres méthodes. Les bons résultats immédiats ont été dans la suite contrôlés, la plupart des traités ayant répondu à notre convocation ou à notre demande de renseignements sur les résultats éloignés de leur traitement.

Nous avons constaté que la négativation paraît avoir une *action décongestive* et une *action analgésique* considérable. De plus, appliquée en certains points déterminés, elle peut *exciter des réflexes vago-sympathiques* et exercer, par leur intermédiaire, une action modificatrice profonde de la morphologie et de la physiologie motrice des différents organes, comme nous l'avons constaté sur l'estomac et l'intestin, lors des examens aux rayons X.

Les applications faites dans mon laboratoire confirment cette opinion des premiers observateurs : « Contrairement à ce qui se produit avec tous les dispositifs électrothérapiques connus, où l'électricité émanant du pôle négatif est considérée comme ayant des effets excitants, la négativation par le dispositif de C. Laville donne incontestablement un effet *sédatif et analgésique* : il n'y a cependant pas là d'antinomie avec les données classiques : dans la réalité, grâce à la modulation employée, la négativation produit une *vaso-constriction* nette et un effet primaire décongestif et secondaire analgésique. » Cette affirmation du professeur Lesbouyriès et de MM. P. Goret et J. Guilhon, d'après leurs observations *sur les animaux*, est chaque jour vérifiée dans nos applications cliniques.

L'application est *en dessous du seuil de la sensation ;* les malades ne ressentent ni le moindre picotement, ni le moindre frémissement, ni la moindre chaleur. Et, cependant, le sujet dans tout son être, des pieds à la tête, entre en vibration. On peut les déceler, sous une première forme électro-magnétique, par la membrane d'un écouteur téléphonique dont le jack est appuyé sur n'importe quel point du corps du sujet pendant la négativation, comme s'il était soumis à *un massage électrique cellulaire* ; dans son entier, le malade vibre, sans s'en douter, totalement insensible.

C'est probablement à ces vibrations générales qu'il faut attribuer un effet inattendu des applications de négativation chez de nombreux sujets traités, après plusieurs séances : une TRANSFORMATION surprenante et parfois impressionnante DE L'ÉTAT GÉNÉRAL. Les malades accusent une sensation de bien-être, de détente générale, particulièrement prononcées chez les spasmés et les contracturés. Le sommeil réapparaît, les facultés sensorielles et psychiques reviennent vers leurs taux normaux. De façon courante, les modifications du visage soulignent un aspect floride de fin de convalescence.

Un autre fait doit être signalé : c'est la possibilité de *réactivation temporaire* du syndrome traité, au début du traitement ; il est fréquent de constater, lors des premières séances, une exacerbation des symptômes : une douleur, une glycosurie, des symptômes d'asthme, peuvent augmenter ; les médecins vétérinaires l'ont constaté sur les tumeurs chez les animaux ; personnellement, je l'ai constaté sur des lésions de radiodermite chronique. La courbe montante de ces exacerbations rappelle la courbe générale ascendante des métabolismes cellulaires bien connue dans sa forme physiologique qui est la secousse musculaire. Cette courbe ascendante peut durer quelques jours (avec une moyenne de deux à cinq jours) ; elle s'est montrée comme un élément très favorable du

pronostic, par opposition à d'autres cas, plus rares, sans réactions ou à réactions retardées, qui peuvent devenir des oscillants, à pronostic moins certain et plus tardif.

Enfin, sur plus d'un millier d'applications faites à Beaujon, je puis, comme A. Morin dans sa thèse, « sans aucunes restrictions affirmer que l'emploi de la méthode est rigoureusement sans danger » : je n'ai pas constaté le moindre incident.

***

Je n'envisagerai, dans cet article, que nos premiers résultats cliniques de malades traités pour :

*Algies post-traumatiques;*
*Névralgies et néphrites;*
*Glycosurie.*

### I. — Algies post-traumatiques.

Les algies post-traumatiques ou bien ont été soignées directement par négativation, ou bien concernent des cas déjà traités sans succès avec peu ou pas d'amélioration par d'autres méthodes (massage, diathermie, courant continu, ionisation, etc.).

Leur histoire clinique est presque superposable : traumatisme, douleurs tardives spontanées en un ou plusieurs points et réveillées à l'occasion d'un mouvement volontaire ou involontaire. Je n'ai pas besoin d'ajouter que tous ces malades ont été radiographiés : la recherche de la chronaxie a été faite chez un certain nombre.

L'observation suivante est le prototype de ces séquelles douloureuses d'un traumatisme : malade de soixante-huit ans, chute sur l'épaule droite, le 14 juillet 1931. Radiographie : fracture, sans déplacement du bord axillaire de l'omoplate, au-dessous de la cavité glénoïde. Envoyé à l'électrologie par M. Guimbellot, chirurgien de Beaujon. 38 séances de diathermie et d'ionisation iodurée en septembre et octobre 1931. Massages. Négativation en novembre 1933 ; disparition du syndrome douloureux *à la sixième séance*. Revu le 28 février 1933 : « les douleurs spontanées et provoquées n'ont pas reparu depuis la négativation. Quoique le bras soit faible et atrophié, les mouvements s'exécutent sans douleur quinze mois après la fin du traitement ».

Le syndrome douloureux disparaît :

*Rarement*, après une seule première séance : c'est cependant le cas d'un malade, tombé dans un escalier trois jours auparavant, souffrant de la région lombo-sacrée, avec de grandes difficultés de la marche et rentrant chez lui, après la séance, à pied, sans aucune douleur.

*Le plus souvent*, vers la sixième séance.

*Exceptionnellement*, après dix séances.

### II. — Névralgies et névrites.

Les névralgies et névrites traitées concernent 75 malades : 15 sciatiques, 7 névralgies du plexus brachial, 12 névralgies cervico-occipitales, 7 lumbagos, 34 névralgies et névrites diverses.

L'histoire clinique de ces malades est tellement variable qu'il est impossible de faire un tableau d'ensemble : il conviendrait mieux d'examiner chaque cas en particulier, comme le montrent nos livres d'observations.

Quant aux résultats, il est des cas totalement guéris : au premier Congrès de thérapeutique (octobre 1933), j'ai présenté un malade qui m'avait été adressé par F. Rousseau avec le diagnostic « sciatique rebelle chez un diabétique ».

Cet ingénieur des Mines, de cinquante-deux ans, raconte que sa mère et sa grand'mère ont eu sciatique et diabète. Il est lui-même *diabétique depuis sept ans*, avec glycosurie oscillant entre 10 et 32 grammes de sucre par vingt-quatre heures.

Une sciatique progressivement douloureuse s'est installée en décembre 1932, avec crises aiguës, insomnie, impossibilité de marcher et de s'asseoir, points et zones douloureux sur tout le trajet du sciatique. Il a été obligé d'abandonner son métier et ses occupations, et de demander un congé d'un an au ministère des Travaux publics. Toutes les médications chimiques ont été employées ; il a absorbé *une boîte d'atophan en vingt-quatre heures* ; il n'y a pas eu de traitement antérieur par les agents physiques.

Le traitement par négativation électrique a été quotidien, *du* 4 *au* 20 *mai* 1933, et voici, sous la dictée du malade, la progression de son amélioration après les séances d'électrisation à doses infinitésimales et modulées :

« 3^e^ jour : Disparition des douleurs. Je ne veux plus prendre de médicaments.

4^e^ jour : Première bonne nuit sans hypnotique.

5^e^ jour : Je ne souffre plus couché. Je souffre encore debout et assis.

6^e^ jour : Je peux m'asseoir sans douleur.

8^e^ jour : J'ai pu faire une longue marche.

10^e^ jour : J'ai pu, assis sur un banc, assister sans douleur à un match de boxe.

12^e^ jour : Tout le syndrome douloureux a disparu, sauf de légères crampes douloureuses dans la fesse, par intermittences : ces crises durent vingt minutes, quatre à cinq fois par jour.

16^e^ jour : *Etat local parfait;* j'ai pu conduire mon auto, dans la même journée, sur 350 kilomètres. Etat général amélioré de 90 p. 100, retour de l'activité physique et sensorielle à la normale. Je puis de nouveau exercer mon métier. »

Mais surtout, fait inattendu, en fin de traitement, *la glycosurie était tombée à* 85 *centigrammes par litre*, soit $1^{gr},40$ par vingt-quatre heures, et ceci sans traitement spécial, sans modification de régime. La réduction du sucre était telle que

J. Pioux, qui faisait le dosage du sucre urinaire, rechercha de suite et spontanément s'il existait des corps cétoniques ; ceux-ci, heureusement pour le malade, n'ont pas été décelables. *L'absence de glycosurie a persisté* : le 27 septembre 1933, cinq mois après la cessation du traitement, il n'y avait plus trace de sucre urinaire.

Le cas de ce malade n'est pas un fait isolé : *un tiers* des névralgies et névrites ont ainsi évolué vers une guérison complète ou presque complète en une vingtaine de jours : *les deux autres tiers* n'ont eu que des améliorations variant de 50 à 90 p. 100.

Tout naturellement, nous avons recherché les causes probables de ces guérisons incomplètes et nous avons constaté que l'étude et le traitement, de l'étiologie et surtout *de l'état humoral*, doivent précéder ou accompagner le traitement électrique. Les déficiences ou les déviations des humeurs conditionnent le traitement électrique : il convient, dès lors, de connaître les *p*H sanguin et urinaire, la formule leucocytaire, la numération et la valeur globulaires et, s'il y a lieu et si possible, de rétablir les équilibres acido-basique et globulaire, pour obtenir les meilleurs résultats. Le fait est d'autant plus important que la pratique nous a montré des modifications humorales insoupçonnées et importantes après certaines médications physiques et chimiques, même à échéances de plusieurs mois : l'auto-observation de S. Mélamet en a été l'illustration à la Société de médecine de Paris (28 octobre 1933).

Cette *adaptation nécessaire du traitement électrique à l'état humoral* n'est pas une notion nouvelle. En 1833, il y a donc cent ans, C. Becquerel, l'ancêtre, l'avait bien vu. Dans son *Traité d'électricité* (vol. I, p. 325) sont rapportées deux communications de Orioli à la Société de médecine de Bologne et de Donné à l'Académie des sciences de France : les deux auteurs conseillent l'étude des « secrétions », afin de faire naître dans l'organisme un état électrique propre à déterminer des effets contraires, quand on aura su « si ces secrétions sont acides, neutres, ou alcalines ».

La conclusion pratique est la nécessité de connaître l'état humoral avant tout traitement électrique, de façon à le modifier et à le rétablir, si possible, vers la normale. Et cet examen est d'autant plus formellement indiqué que le malade aura subi un traitement antérieur, surtout par les agents physiques.

### III. — Glycosurie.

Je n'ai pas besoin de souligner qu'il n'était nullement dans mon intention d'instituer un traitement du diabète par la négativation électrique. Seul, un hasard heureux d'observations cliniques m'a permis, chez des malades traités pour d'autres syndromes et en même temps glycosuriques, de constater *un fait*, inattendu, indéniable, *répété*, de disparition ou de diminution notable du sucre urinaire, après quelques séances de négativation.

A la Société des chirurgiens de Paris (7 juillet 1933) Abel Desjardins a présenté son auto-observation de glycosurie très améliorée *sans aucun autre traitement, sans régime spécial*, à la suite de ce nouveau mode d'application de l'électrothérapie. A la même séance, j'ai apporté le résumé des quatre premiers cas de glycosurie disparue ou nettement diminuée, après négativation : l'un de ces cas avait été traité par mon collègue collaborateur et ami P. Porcher.

A la Société de médecine de Paris (28 octobre 1933), j'ai présenté huit autres cas, avec une constante amélioration de l'état général et une diminution ou disparition de la glycosurie : la glycémie a suivi la même marche descendante, en particulier pour un malade du service du professeur agrégé P. Harvier, à l'hôpital Beaujon.

Sans préjuger d'un mécanisme certain, nous sommes enclins, C. Laville et moi, à faire certain rapprochement entre : les modifications du *p*H, les variations des formules leucocytaires dont J. Lanos a cité deux exemples à la Société des chirurgiens de Paris, et les modifications de la glycosurie et de la glycémie, après traitement par des doses infinitésimales et modulées d'électricité. Tous ces phénomènes peuvent être la résultante d'un rétablissement d'équilibre tissulaire et humoral dont on pourrait, peut-être, trouver une expression dans des variations de l'équilibre vago-sympathique, dont le rôle a été mis en valeur par nos spécialistes du diabète et du sympathique.

Quelle sera pour ces 13 premiers malades l'évolution de leur maladie diabétique : je me garderai bien d'en préjuger. Mais, déjà, nous avons un résultat stabilisé depuis seize mois et quelques autres stabilisés depuis plusieurs mois. Seule, la répétition des faits jusqu'ici observés pourra nous fixer sur le pronostic éloigné ; par contre, le pronostic immédiat, dans cette première série de malades, s'est montré si favorable qu'il justifie, pour un syndrome si délicat à soigner, nos premières publications de faits cliniques.

Mais, pour avoir toute la précision désirable, il conviendrait que ces premiers cas d'action de la négativation électrique sur la glycosurie fussent rigoureusement contrôlés, sur un certain nombre de malades, à régime fixe et surveillé, et dont les bilans urinaire et sanguin pourraient être régulièrement établis : ce sera le but d'une prochaine série d'observations.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# POLYMYOSITES RHUMATISMALES DE L'ENFANCE

PAR

**L. CAUSSADE** et **S. ALESHKOWSKA** (1)
Professeur de clinique médicale infantile — Stagiaire de clinique médicale infantile
de la Faculté de médecine de Nancy.

C'est vers 1870 que les polymyosites ont été introduites en nosologie, grâce aux travaux de quelques auteurs allemands (Wagner, Hepp et Unverricht). Mais, comme elles sont peu fréquentes, elles n'ont fait l'objet que de rares études et, aujourd'hui encore, tous les chapitres de leur histoire sont loin d'être parvenus à un degré satisfaisant d'achèvement.

C'est sur la symptomatologie que se sont accumulées les recherches les plus nombreuses. Il s'en dégage, à l'heure actuelle, que les polymyosites sont des affections d'une grande complexité sémiologique, dans lesquelles l'inflammation se limite rarement aux muscles striés (polymyosite pure de Foucart), mais se propage le plus souvent soit à la peau (dermatomyosite : Unverricht, 1981, et poïkilodermatomyosite : Petges, 1906), soit aux nerfs (neuromyosite : Senator, 1888), soit aux vaisseaux provoquant des hémorragies (polymyosite hémorragique : Prinzing, 1890).

L'anatomie pathologique et l'étiologie des polymyosites comportent également de nombreux points obscurs. Au point de vue anatomo-pathologique, on connaît peu de cas dans lesquels fut faite la biopsie des muscles, de la peau et des nerfs. De même, au point de vue étiologique, on sait seulement que les polymyosites peuvent succéder à des intoxications, des auto-intoxications et des infections.

N'y aurait-il eu par conséquent dans les deux observations ci-dessous que quelques particularités cliniques et un bon examen histologique à faire connaître, que nous aurions été fondés de les publier.

Mais elles offrent, selon nous, un intérêt plus grand encore parce qu'elles ouvrent un aperçu nouveau sur l'étiologie. Elles nous conduisent en effet à nous demander si certains cas de polymyosites ne sont pas des formes méconnues de rhumatisme articulaire aigu ou, pour parler plus justement, une variété curieuse de cette maladie rhumatismale dont les formes extra-articulaires sont, comme l'a monté Grenet, précisément fréquentes chez l'enfant.

Voici les faits :

Observation I. — **Polydermatomyosite.** — Simone B..., âgée de huit ans, est admise à la clinique infantile pour gonflement et durcissement de la peau et des muscles des quatre membres avec impotence fonctionnelle marquée.

*Antécédents héréditaires et collatéraux.* — Le père et la mère sont bien portants. Pas de fausses couches. Enfant unique.

*Antécédents personnels.* — L'enfant est née à terme, dans des conditions normales, pesant 3 kilogrammes. Nourrie au sein jusqu'à l'âge de quatorze mois, elle a eu sa première dent à six mois et a commencé à marcher à seize mois. A l'âge de dix mois elle a fait une bronchite et, depuis, elle a conservé une certaine sensibilité de l'appareil respiratoire. Elle s'enrhumait facilement, ce qui a motivé l'ablation des amygdales et des végétations adénoïdiennes à l'âge de trois ans. A l'âge de cinq ans, rougeole assez grave compliquée d'otite et d'une mastoïdite qui a nécessité la trépanation.

*Maladie actuelle.* — Au début du mois de septembre, l'enfant se déclare indisposée et se plaint de céphalées intenses avec envies de vomir. Elle se couche, et le lendemain tous les malaises se dissipent ; elle est vive, joue avec les autres enfants. Mais, deux jours plus tard, les mêmes troubles réapparaissent, l'enfant garde le lit et est mise à la diète lactée.

Ce malaise persistait depuis une quinzaine de jours quand, brusquement, apparaît un gonflement diffus des quatre membres avec induration musculaire et impotence fonctionnelle. Pourtant l'état général reste bon, l'enfant ne souffre nullement, mange et dort bien. Un médecin consulté pense à un œdème d'origine rénale, prescrit des diurétiques et un régime déchloruré, mais le gonflement persistant malgré ce traitement et s'accompagnant de raideur et de dureté ligneuse des muscles, il envoie la fillette à l'hôpital.

*Examen clinique.* — L'état général paraît excellent, le poids et la taille sont normaux (19 kilogrammes, 1m,13). Aucun stigmate squelettique de rachitisme ou de syphilis héréditaire.

Légère hyperthermie entre 37°-38°.

On est frappé par l'aspect des membres : les avant-bras et les jambes, augmentés de volume d'une façon symétrique, paraissent boudinés ; les doigts demeurent modérément fléchis dans la paume de la main et ne peuvent être complètement étendus. A la palpation, au lieu de trouver la consistance habituelle de la peau, on éprouve une sensation de dureté ligneuse tout à fait caractéristique avec impossibilité d'imprimer un pli aux téguments frappés ; toutefois, les téguments peuvent encore être mobilisés sur les plans profonds sans provoquer la moindre douleur. Cet état d'induration prédomine surtout au niveau des extrémités en diminuant vers la racine des membres. Pas de placards érythémateux ni de zone de pigmentation anormale. Le tronc et la face semblent intacts.

Les muscles correspondant aux territoires cutanés frappés sont indurés eux aussi, et il est impossible de les mobiliser sur les plans osseux. La force musculaire est diminuée d'une façon globale aux quatre membres. Au niveau des fléchisseurs des doigts il existe un certain

(1) S. Aleshkowska, Considérations sur les polymyosites protopathiques, principalement dans l'enfance. Thèse Nancy, 1932.

degré de rétraction tendineuse avec impossibilité de réaliser l'extension complète des doigts sur la main ; de même l'extension complète de l'avant-bras sur le bras et du pied sur la jambe rencontre une résistance élastique impossible à vaincre.

Les réflexes tendineux sont fortement diminués aux quatre membres, les réflexes cutanés s'effectuent normalement.

On ne constate ni atrophie, ni diminution notable de la température locale.

*Etat des grands appareils.* — La pointe du cœur bat à 90 dans le cinquième espace intercostal en dehors du mamelon. L'auscultation fait entendre un souffle rude holosystolique, à siège apexien, se propageant dans l'aisselle. La petite malade n'accuse cependant aucun trouble fonctionnel, ni palpitations, ni dyspnée d'effort.

A l'examen du ventre on constate que l'abdomen est souple, dépressible, non douloureux. Le foie n'est pas augmenté de volume. La rate dépasse légèrement le rebord costal.

La malade tousse de temps en temps. Elle est atteinte de pharyngite granuleuse et, à l'auscultation, on trouve des râles de bronchite diffuse.

Urines normales, limpides, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

*Recherches de laboratoire.* — La radiographie des quatre membres, malgré les lésions constatées, ne révèle rien d'anormal, il n'y a pas de zones de décalcification, les os ne sont pas augmentés de volume ; l'image des muscles est absolument homogène ; on n'y voit pas de noyaux d'ossification, ce qui permet d'écarter le diagnostic de myosite ossifiante progressive.

En revanche, les rayons X démontrent l'existence d'un processus de bronchite chronique caractérisé par l'épaississement des grosses bronches, surtout à droite, et l'hypertrophie du ventricule gauche.

L'analyse du sang ne décèle pas d'anémie globulaire (globules rouges : 4 520 000) mais une hyperleucocytose marquée avec prédominance des polynucléaires neutrophiles (globules blancs : 24 000, polyneutrophiles : 82 p. 100, éosinophiles : 1 p. 100, mononucléaires : 7 p. 100, lymphocytes : 10 p. 100, hémoglobine : 90 p. 100). La calcémie est normale.

La réaction de Bordet-Wassermann selon le procédé de Calmette-Massol (fixation de l'alexine avec le sérum chauffé) est partiellement positive ; le sérum fixe cinq unités ; au contraire, la réaction avec fixation à la glacière (type Jacobsthal) et la réaction de Kahn (opacification) sont négatives. Enfin, la cuti-réaction à la tuberculine est négative.

*Biopsie d'un fragment de peau et de muscle.* — Un fragment cutanéo-musculaire prélevé au niveau de la face externe de la jambe droite est fixé dans le formol à 1 p. 10 et coloré avec l'hémalun-éosine. L'examen histologique fait par M. le professeur agrégé Watrin à donné les renseignements suivants :

Peau : L'épiderme est à peu près normal. Les différentes assises cellulaires sont conservées; la couche cornée paraît toutefois augmentée de volume. Le corps muqueux de Malpighi est intact.

Le derme est le siège d'une inflammation subaiguë à prédominance périvasculaire ; il y a autour des vaisseaux des manchons de cellules lymphoïdes que l'on reconnaît à leur forte chromaticité ; on retrouve également ces cellules rondes dans la gaine des nerfs et dans la paroi des glomérules sudoripares. Les corps papillaires et le chorion sont condensés et en certains endroits les papilles dermiques ont disparu.

Muscle : A un faible grossissement : augmentation considérable du nombre de noyaux de fibres musculaires, et, dans le tissu conjonctif interfasciculaire, amas de cellules conjonctives jeunes qui envahissent la paroi des vaisseaux et la gaine des nerfs. Contrairement aux observations de certains auteurs, l'infiltration de cellules lymphoïdes fait défaut.

A un fort grossissement, les noyaux des fibres musculaires se présentent sous divers aspects : les uns sont clairs, vésiculeux, peu colorables ; les autres, au contraire, très foncés, se colorant en masse ; d'autres enfin sont déformés, sinueux. Un grand nombre de fibres musculaires sont très altérées. Elles sont boursouflées, œdématiées, certaines même renferment de grosses vacuoles arrondies et se colorent très difficilement par l'éosine ; à leur niveau, les noyaux sont plus nombreux qu'à l'état normal, mais ils sont déformés, amincis et comme étirés.

D'autres fibres musculaires ont conservé leur double striation et leur chromaticité : elles apparaissent sombres et tranchent par leur teinte foncée sur les fibres altérées beaucoup plus claires. A leur niveau les noyaux sont normaux, mais très nombreux, et occupent la périphérie de la fibre, à laquelle ils forment un manchon presque continu.

*En résumé*, une petite fille âgée de huit ans présente, à la suite d'une indisposition banale, un gonflement symétrique des quatre membres accompagné d'affaiblissement musculaire et de rétractions tendineuses. Cette affection est indolore et ne s'accompagne que d'une très légère élévation de la température : 37°-38°.

L'examen clinique met en évidence une atrophie cutanée localisée aux quatre membres avec induration ligneuse des muscles sous-jacents, rétraction des tendons fléchisseurs et, conjointement, une insuffisance mitrale.

L'analyse histologique démontre qu'il y a simultanément dermite subaiguë scléreuse disséminée et polymyosite subaiguë avec : 1° augmentation considérable des noyaux de sarcolemme ; 2° augmentation des cellules conjonctives interfasciculaires, en particulier au niveau des vaisseaux et des nerfs ; 3° enfin, dégénérescence hyaline et vacuolaire de certaines fibres musculaires.

Il s'agit donc cliniquement et histologiquement d'une polydermatomyosite s'accompagnant d'une lésion mitrale.

*Evolution.* — Dès la sortie du service, l'enfant a reçu une série de piqûres de sulfarsénol et, comme la mère la faisait revoir à l'un de nous tous les deux mois environ, on a pu suivre assez bien l'évolution de la maladie : l'effet du traitement spécifique fut nul.

Six mois après la sortie du service, on a commencé un traitement prolongé avec 5 grammes de salicylate de soude par jour. Au bout de deux mois l'enfant allait notablement mieux : les rétractions tendineuses avaient diminué, l'extension des doigts était plus facile, mais les indurations musculaires persistaient au même degré. Le traitement ayant été continué, on a pu constater, treize mois après le début de la maladie, l'assouplissement des articulations des mains et des coudes et une amélioration remarquable des indurations des muscles des membres inférieurs. Le souffle systolique est devenu plus rude encore et plus précis.

Enfin, récemment (juillet 1933), nous avons noté un excellent état général, la guérison presque complète des myosites. Il ne persistait plus que la sclérose cutanée aux régions malléolaires, aux pieds, aux poignets et aux main s


APPLICATION DE LA MÉTHODE CARREL
CLONAZONE
DAUFRESNE
INDICATIONS
Toutes les infections où un traitement antiseptique local est possible,
Chirurgie : plaies infectées, abcès, panaris, furoncles, pleurésies purulentes, ostéomyélites,...
Gynécologie & Obstétrique
Urologie, Oto-rhino-laryngologie
2 FORMES
Comprimés permettant un dosage précis
Poudre se dissolvant instantanément dans l'eau
1 comprimé = 1 mesure de poudre = 0 gr. 25
POSOLOGIE.
1 comprimé par litre d'eau pour stérilisation instantanée de l'eau destinée au lavage des mains, soins hygiéniques de la femme,
2 comprimés par litre d'eau pour : Urologie, gargarismes, obstétrique.
10 comprimés par litre d'eau pour tous usages chirurgicaux et le traitement des grandes infections.
CLONAZONE
CONDITIONNEMENT VRAC pour hôpitaux et cliniques
Poudre
Clonazone
Daufresne
LABORATOIRES DES ANTISEPTIQUES CHLORÉS
40, RUE THIERS - LE HAVRE

OBS. II. — **Neuromyosite.** — Roger C..., âgé de dix ans, entre à la clinique infantile pour une parésie douloureuse des quatre membres et du tronc, accompagnée d'œdèmes, de rougeur et de durcissement de la peau.

Les antécédents héréditaires et collatéraux ne présentent rien de particulier. Le père et la mère, de même qu'un frère et une sœur, sont tous bien portants.

*Antécédents personnels.* — L'enfant est le premier de la famille. Il est né à terme, dans des conditions normales. Nourri au sein pendant trois semaines, puis au lait de vache, il a commencé à marcher à onze mois, a eu sa première dent à treize mois. A part la rougeole, qu'il a eue à sept ans, il a toujours été en bonne santé.

*Maladie actuelle.* — Le début de l'affection remonte à deux mois. La mère a remarqué que l'enfant, antérieurement gai et vivant, était devenu très faible, ne s'amusait plus et évitait le moindre mouvement. En même temps sont apparus des troubles digestifs : diminution de l'appétit et constipation tenace.

L'enfant s'alite, les malaises s'aggravent, et, deux semaines après, apparaît un œdème des avant-bras, des bras et des cuisses. L'œdème est dur, rénitent, blanc, non douloureux, sauf au niveau des articulations des coudes. Progressivement cet œdème s'étend à la peau de la face dorsale des mains, au bas-ventre, puis apparaît à la figure et, à un certain moment, le petit R... présente de l'anasarque. En même temps on constate que les mouvements du tronc se font avec une grande difficulté les articulations des coudes présentent une ankylose partielle ; de plus, l'enfant se plaint de douleurs des avant-bras et des coudes. Il présente une légère élévation de la température (entre 37° et 38°). Pas d'albumine dans les urines. Le médecin appelé pense à une néphrite sans albumine, compliquant un rhumatisme articulaire aigu, et il prescrit un régime lacto-végétarien et déchloruré, des diurétiques, du salicylate de soude. Sous l'influence de ce traitement, les œdèmes disparaissent presque complètement (quoique la raideur de la colonne vertébrale et des coudes, de même que les douleurs persistaient encore), et l'état général commence un peu à s'améliorer.

Mais à la suite d'une légère grippe, tous les symptômes réapparaissent et l'enfant est envoyé au service.

*Examen clinique.* — L'enfant, de taille normale, a un assez mauvais état général, la peau du visage est bouffie et rouge, les paupières sont gonflées et présentent une coloration violacée. On retrouve un œdème en placards prédominant au niveau des malléoles et à la face interne des avant-bras et des jambes, œdème dur, ne gardant pas l'empreinte du doigt, rosé, peu douloureux. La peau est épaisse, infiltrée, très sèche, squameuse par places. La température oscille autour de 37°,5.

Pendant l'examen, l'enfant, couché sur le dos, reste immobile, il ne peut ni s'asseoir, ni se lever, ni même tourner la tête à cause de la raideur de la colonne vertébrale.

Les membres supérieurs sont en légère flexion. L'extension complète de l'avant-bras est impossible, et à partir d'un certain angle (160°) très douloureuse, tandis que la flexion et que tous les mouvements des doigts des mains se font normalement. Les mouvements passifs d'abduction, de supination et de pronation sont limités et un peu douloureux. Les mouvements actifs sont lents, maladroits, incomplets. La force de préhension est très diminuée. Les mouvements coordonnés se font avec difficulté à cause de la rigidité musculaire.

Il y a des troubles vaso-moteurs intenses. La moindre compression des membres supérieurs y fait apparaître de la cyanose.

Les membres inférieurs sont étendus, les pieds sont en équinisme. La flexion des cuisses sur le bassin et des jambes sur les cuisses est limitée et accompagnée de douleurs. L'enfant est incapable de soulever ses membres inférieurs et, lorsqu'on les soulève, ils retombent comme une masse.

Les muscles des régions atteintes, c'est-à-dire des cuisses, des jambes, des avant-bras, sont notablement épaissis, indurés, tendus et douloureux à la pression sur toute leur étendue.

Au repos, les douleurs s'atténuent notablement, mais on les réveille quand on explore le trajet des nerfs.

Les réflexes tendineux sont abolis. La sensibilité tactile paraît intacte. L'examen électrique des muscles des quatre membres montre que les muscles des membres supérieurs réagissent normalement au courant galvanique et faradique, mais il existe une hypoexcitabilité des muscles des membres inférieurs.

La radiographie de la hanche, de la colonne vertébrale et des coudes ne révèle rien d'anormal. Les surfaces articulaires sont nettes, les os ne sont pas augmentés de volume, il n'y a pas de zones de décalcification osseuse.

L'image des muscles est homogène.

Radio du médiastin normale.

L'examen du liquide céphalo-rachidien n'a montré rien d'anormal. La réaction de Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien s'est montrée négative, de même que la réaction au benjoin colloïdal.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

L'examen des grands appareils ne montre rien de particulier.

Les urines ne contiennent pas d'albumine, mais sont diminuées et de coloration foncée.

*En résumé*, un garçon, âgé de dix ans, entre à l'hôpital pour une impotence des quatre membres accompagnée d'œdèmes et d'épaississements musculaires. Les œdèmes durs, rosés, en placards, occupent la face, les paupières, le côté interne des avant-bras et des jambes, les régions malléolaires. Les muscles des avant-bras et des membres inférieurs sont épaissis, indurés, douloureux. En certains endroits les rétractions musculo-tendineuses créent des ankyloses partielles, en d'autres l'impotence confine à la paralysie.

Il s'agit donc d'une polymyosite avec participation nerveuse, par conséquent d'une neuromyosite.

*Evolution.* — Huit jours après l'entrée, l'enfant a commencé à perdre ses cheveux et on a remarqué la cyanose du cuir chevelu.

Après être resté stationnaire pendant les trois premières semaines, l'état de l'enfant a commencé à s'améliorer peu à peu, les œdèmes ont notablement diminué, mais l'épaississement musculaire était resté considérable et les douleurs articulaires, de même que la douleur à la pression des masses musculaires, persistaient.

Sous l'influence de la diathermie, des massages, des médications fortifiantes, l'évolution se faisait lentement, mais progressivement vers la guérison lorsque l'enfant, après un séjour de deux mois à l'hôpital, dut rentrer dans sa famille.

Nous avons appris la guérison, mais sans en connaître les modalités et sans savoir dans quelles conditions et jusqu'à quel degré elle s'est réalisée.

Nous ne nous attarderons pas sur les diverses considérations cliniques, diagnostiques ou anatomo-pathologiques que pourrait susciter l'analyse de ces deux observations. Au point de vue clinique, le lecteur y retrouvera les symptômes variés des polymyosites avec les caractères particuliers que leur confère le jeune âge : la lenteur du début, la faible élévation de la fièvre, la discrétion des douleurs, les œdèmes, les tuméfactions musculaires multiples, la rigidité des membres, les rétractions, l'impotence, l'évolution subaiguë, la tendance à la chronicité.

Au point de vue diagnostique, la participation cutanée intense, confinant à la sclérodermie, imposait dans notre premier cas le diagnostic de dermatomyosite, qui fut confirmé d'ailleurs par l'analyse histologique ; dans le second cas, celui de neuromyosite nous a paru justifié, en l'absence de la biopsie, par l'existence d'un état parétique diffus avec douleurs le long du trajet des nerfs, abolition des réflexes et troubles vasomoteurs.

Mais, si nous pouvons en rester à ces simples remarques sur la sémiologie et le diagnostic de nos deux polymyosites, leur *étiologie*, en revanche, nous semble mériter une étude plus approfondie.

*N'ont-elles pas été causées par l'infection rhumatismale ?*

Dans notre observation de dermatomyosite, nous voyons que, dès l'arrivée à la clinique infantile, on a constaté l'existence d'un souffle cardiaque apexien, rude, holosystolique, d'insuffisance mitrale. Par le traitement anti-infectieux banal, ni ce souffle ni les myosites ne se sont notablement améliorés. Au contraire, lorsque l'enfant, que l'un de nous revoyait tous les deux mois après sa sortie du service, fut mis au salicylate de soude, une amélioration progessive se manifesta : les forces se rétablirent, les rétractions tendineuses rétrocédèrent et l'on vit s'atténuer fortement, quoique lentement, les indurations musculaires. Aujourd'hui, près de deux ans après le début de la maladie et après un traitement salicylé prolongé, les myosites ont en grande partie disparu, la sclérodermie des extrémités des membres s'est sensiblement assouplie et l'enfant a repris ses occupations. Tout en reconnaissant, par conséquent, que dans ce cas où la réaction de Bordet-Wassermann fut douteuse, mais où les résultats du traitement spécifique furent nuls, on pourrait peut-être invoquer l'étiologie syphilitique, nous nous croyons plutôt fondés, en raison de la coexistence de la cardiopathie avec la dermatomyosite et des bons effets du traitement salicylé sur celle-ci, de conclure à son origine rhumatismale.

Dans notre observation de neuromyosite, l'intervention du rhumatisme est moins sûre, mais reste probable. Le début de la maladie fut en effet marqué par des douleurs articulaires avec limitation des mouvements et une légère élévation thermique comme dans le rhumatisme aigu de l'enfant. On administra du salicylate de soude et une amélioration survint, nette surtout pour les œdèmes et l'état général. Malheureusement, ce traitement ne fut pas continué et la guérison ne fut acquise que beaucoup plus tard, lentement, en dehors du service, sans qu'on en ait connu clairement les modalités.

Nos deux observations ne sont pas les seules dans lesquelles l'intervention du rhumatisme ait pu se faire sentir ou soit plausible (voy. thèse Aleshkowska).

Fritz Steinfeld a publié le cas d'un employé de bureau qui, ayant eu du rhumatisme articulaire aigu à l'âge de six ans, mourut à vingt-neuf ans de dermatomyosite subaiguë et fut trouvé à l'autopsie porteur d'une lésion mitrale endocardique.

Une femme, âgée de quarante-quatre ans, observée par Ch. Davidson, fit dès le début de sa dermatomyosite une lésion cardiaque se manifestant par un double souffle de la pointe avec tachycardie. A l'autopsie, maladie mitrale, myocardite et dermatomyosite subaiguë généralisée.

De même, un malade de Lévy-Dorn, âgé de cinquante-deux ans, présenta un an avant de contracter la neuromyosite, dont il guérit d'ailleurs, une crise de rhumatisme articulaire aigu, qui fut suivie de l'apparition d'un placard œdémateux au niveau de la jambe gauche. Comme les débuts de la neuromyosite se manifestèrent par des œdèmes du même genre, Lévy-Dorn s'est demandé si celle-ci n'était pas également de nature rhumatismale.

En somme, il se dégage de nos observations personnelles, comme de quelques autres que nous avons pu consulter, que l'intervention du rhumatisme dans l'étiologie des polymyosites doit être sérieusement envisagée. Si, dans certains cas, on doit se borner à admettre que le rhumatisme ne constitue peut-être que le terrain, dans d'autres il ne paraît guère douteux qu'il soit la cause efficiente de la maladie.

Ces constatations ne présentent pas seulement un intérêt doctrinal, mais également une grande importance pratique, puisque l'application énergique et prolongée du traitement salicylé est

capable de guérir les polymyosites, ou, tout au moins, de surexciter la tendance naturelle à la guérison qu'elles offrent chez les enfants. Elles justifient d'autre part l'administration du salicylate de soude, comme traitement d'épreuve, dans tous les cas de polymyosites d'étiologie indéterminée.

---

# LES FORMES CLINIQUES DE LA LAMBLIASE DE LA VÉSICULE BILIAIRE

PAR

**Ch. MIKÉLADZÉ**

Professeur de clinique médicale propédeutique à la Faculté de médecine de Tiflis (Géorgie),
Médecin du premier hôpital urbain.

La lambliase de la vésicule biliaire constatée pour la première fois par les auteurs allemands [Westphal et Georgy (1), Felsenreich et Satke (2)] et confirmée ensuite dans d'autres pays par toute une série d'auteurs et particulièrement en France par les professeurs M. Labbé (3) et P. Carnot (4) et leurs collaborateurs, se rencontre en Géorgie assez fréquemment.

Les premiers cas ont été décrits dans ma clinique par M[lle] N. Alexidzé (5) en 1924. Depuis ce temps jusqu'à présent (la fin de 1932) nous avons observé 69 cas stationnaires de lambliase vésiculaire sur 253 cas d'angiocholécystopathies, soit 27,3 p. 100. On voit que cette maladie est assez fréquente chez nous. Si nous ajoutons les cas ambulatoires, le pourcentage de la lambliase vésiculaire sera encore plus élevé.

Cliniquement, la lambliase vésiculaire peut se présenter et se développer sous des formes différentes. Voilà pourquoi le diagnostic en est parfois difficile et peut donner lieu à des confusions qui peuvent aboutir à des interventions chirurgicales erronées.

Le plus souvent les malades se plaignent de malaises et de pesanteur sous l'hypocondre droit ou dans la région droite de l'abdomen. A cette pesanteur, vient parfois s'ajouter une douleur vague donnant une irradiation vers l'omoplate droite, dans l'épaule droite ou dans la région droite du cou.

Cette sensation de pesanteur ou de douleur se produit d'abord après tout repas copieux ou après toute marche prolongée ou toute fatigue physique. Quelque temps après, cette sensation devient habituelle et agit d'une façon déprimante sur l'humeur du malade.

Peu à peu s'ajoutent une faiblesse inexplicable et une diminution de la faculté du travail. Le caractère du malade change. Il devient de plus en plus irritable et, avec le temps, de plus en plus neurasthénique.

Cette forme de la lambliase vésiculaire est la plus fréquente et se développe comme une *cholécystite latente non calculeuse.*

Un peu plus rarement, on peut voir des *formes* de lambliase vésiculaire *simulant la cholélithiase.*

Le malade ressent dans la partie droite de l'abdomen une douleur plus ou moins accentuée. Cette douleur se manifeste par accès et peut devenir très aiguë. En même temps le malade peut avoir des nausées et même des vomissements parfois bilieux. La douleur s'irradie dans la partie supérieure droite du corps (l'omoplate, le cou, l'épaule). Elle dure de une demi-heure à deux heures jusqu'à un ou deux jours avec des périodes d'accalmie et d'exacerbation et, parfois, s'accompagne d'une teinte subictérique des conjonctives. Ces accès sont souvent suivis d'une douleur vague ou d'une sensation de pesanteur dans la partie droite de l'abdomen, surtout dans l'hypocondre droit. La teinte subictérique des conjonctives est parfois remplacée par une coloration jaune plus ou moins intense des conjonctives et de la peau. On peut observer quelquefois une combinaison de ces deux formes de lambliase vésiculaire. Les malades ressentent constamment dans la partie droite de l'abdomen ou dans l'hypocondre droit une douleur vague qui est remplacée par moments par des accès de douleurs aiguës de durée variable, exactement comme il a été décrit plus haut.

La troisième forme de lambliase vésiculaire, que nous appelons *la forme pseudo-ulcéreuse,* se rencontre plus rarement. Cette forme est beaucoup plus difficile à diagnostiquer et peut être confondue assez longtemps avec un ulcère gastrique ou duodénal.

Les malades ressentent dans l'épigastre des douleurs sourdes, qui s'accentuent après les repas et s'accompagnent d'aigreurs, de nausées ou même parfois de vomissements. Ces douleurs augmentent quand le malade est debout et peuvent se calmer un peu quand il se couche, surtout sur le dos. Dans cette forme on peut même observer la « faim douloureuse » calmée par l'ingestion de nouveaux aliments.

Telles sont les formes cliniques de la lambliase vésiculaire qu'on peut le plus souvent rencontrer.

L'examen objectif donne toute une série de symptômes provenant de l'appareil digestif.

La langue des malades est ordinairement un peu saburrale. Ils se plaignent assez fréquemment

d'un goût amer. L'appétit est le plus souvent diminué, surtout dans les périodes d'exacerbation. Parfois les malades refusent de manger dans la crainte de provoquer l'exacerbation des douleurs ou des sensations pénibles, quoiqu'ils aient assez bon appétit.

Danz le suc gastrique, on trouve ordinairement, au cours de la lambliase vésiculaire, une augmentation de l'acidité totale (75-100) et de l'acide chlorhydrique pur (0,2-0,25 p. 100). La diminution de l'acidité du suc gastrique se rencontre plus rarement et toujours chez des malades ayant souffert longtemps et présentant des symptômes d'anémie. Nous n'avons constaté l'achylie que dans un cas. Voilà pourquoi l'affirmation de certains auteurs que l'acidité du suc gastrique est abaissée au cours de la lambliase vésiculaire n'est pas confirmée d'après nos observations, ce qui a déjà été souligné par Koudriakoff (6).

Les malades souffrent ordinairement de constipation alternant, de temps à autre, avec une diarrhée de peu de durée.

Dans les selles on peut trouver des lamblias (*Giardia intestinalis*), mais très rarement, et surtout pendant une période de diarrhée. On peut constater assez fréquemment, au cours de lambliase vésiculaire, une hypersensibilité cutanée sous l'omoplate droite et dans la région subaxillaire. Cette hypersensibilité cutanée qu'on trouve ordinairement au cours de l'examen se fait parfois sentir comme une brûlure cutanée très douloureuse.

Il n'y a rien de remarquable du côté de l'urine.

La température des malades reste dans la majorité des cas normale, quoiqu'on puisse parfois constater, en mesurant la température toutes les deux heures, de légères élévations (jusqu'à 37°,1-37°,4), surtout au cours de l'aggravation de la maladie.

Du côté du système cardio-vasculaire, il y a toute une série de symptômes.

Les malades se plaignent fréquemment de légères palpitations. Objectivement, on peut constater parfois une légère augmentation du volume du cœur, des bruits sourds et quelquefois même une extrasystolie. La tension artérielle est ordinairement un peu abaissée. Les symptômes du côté du cœur se montrent d'autant plus marqués que le malade a souffert plus longtemps.

Du côté des organes respiratoires, il n'y a rien de remarquable. Les malades se plaignent parfois d'une toux spasmodique, surtout dans la période d'exagération de la maladie. Nous avons observé une malade qui présentait au cours de la lambliase vésiculaire des accès d'asthme. Ces accès disparaissent complètement après le traitement de la maladie et la disparition des lamblias dans la bile. Un cas analogue fut observé par le Dr Ghersamia (7).

Au cours de la lambliase vésiculaire, il y a toute une série de manifestations générales qui rendent cette maladie assez sérieuse.

D'abord les malades se plaignent d'une propension facile à la fatigue et ressentent souvent des vertiges. Ensuite on peut constater une diminution de la faculté de travail, une irritabilité et une humeur chagrine permanente, sans cause apparente. Dans la suite, les symptômes de neurasthénie augmentent de plus en plus et les malades souffrent même d'insomnie. Cette propension à la fatigue, ces vertiges et cette diminution de la faculté du travail ne dépendent pas de l'anémie, comme le pensent certains auteurs, parce qu'au cours de la lambliase vésiculaire, surtout au début, l'anémie n'existe pas et nous avons constaté, quand les malades se plaignaient de ces symptômes, des chiffres normaux ou presque normaux des hématies et de l'hémoglobine. L'anémie se développe au cours de cette maladie plus tard, quand le mal a duré longtemps et quand il n'est pas traité. Même dans ces cas, l'anémie n'est pas très marquée. Voilà pourquoi nous pensons que ces symptômes dependent de l'intoxication par les produits du métabolisme parasitaire et non de l'anémie.

On peut ordinairement constater dans le sang des malades un chiffre normal de leucocytes (6 000 à 8 000), plus rarement une légère augmentation (jusqu'à 9 000) ou une légère diminution (5 000). La formule leucocytaire ne présente pas de changements importants, mais parfois on peut observer une lymphocytose relative (35 p. 100 à 45 p. 100), fait souligné déjà par d'autres auteurs [(Wolodin (8), Halphen (9)].

Le nombre des éosinophiles, au cours de la lambliase vésiculaire, est ordinairement normal (1 p. 100 à 3 p. 100) d'après nos observations. L'on ne peut observer d'augmentation du nombre des éosinophiles que dans les cas où l'on constate une helminthiase simultanée.

Telles sont les manifestations cliniques de la lambliase vésiculaire.

Comme il ressort de ce qui vient d'être exposé, la lambliase de la vésicule biliaire se rencontre, principalement, sous trois formes :

1° Une forme latente de cholécystite non calculeuse ;

2° Une forme pseudo-cholélithiasique ;

3° Une forme pseudo-ulcéreuse (ulcère gastrique ou duodénal).

Certains auteurs [(Rane (10), Castex (11)] décrivent encore une forme rappelant l'ictère catarrhal avec décoloration des selles, d'autres encore (Chantriot) (12) une forme semblable à l'hépatite aiguë avec une tendance à la formation d'abcès hépatique. Mais nous n'avons pu rencontrer, malgré un assez grand nombre de malades chroniques, un seul cas ni de l'une, ni de l'autre.

Comment diagnostiquer une lambliase de la vésicule biliaire ?

Il n'existe malheureusement pas de symptômes cliniques pouvant donner à eux seuls la possibilité de poser un diagnostic ferme de lambliase vésiculaire.

Il est vrai que des douleurs vagues dans la région abdominale droite et surtout sous l'hypocondre droit, une légère augmentation du volume du foie et sa sensibilité à la palpation, le symptôme de Kehr, parfois une teinte subictérique des conjonctives, l'hyperesthésie cutanée décrite par nous plus haut, et surtout une faiblesse générale, une apathie et une diminution de la faculté du travail sans anémie marquée, permettent de supposer une affection de la vésicule biliaire et, entre autres, une lambliase vésiculaire. Cependant, on ne peut confirmer ce diagnostic que par le tubage duodénal et l'épreuve de Meltzer-Lyon, quand nous trouvons dans la bile B une quantité beaucoup plus grande de lamblias que dans la bile A.

Il faut pratiquer la recherche microscopique des lamblias immédiatement après le prélèvement des portions séparées des biles. (En cas contraire, les lamblias périssent et on ne peut pas les trouver.) Il faut chercher les lamblias surtout dans le mucus et les filaments muqueux et dans le dépôt obtenu avec ou sans centrifugation.

De grandes difficultés peuvent se rencontrer au point de vue du diagnostic dans les formes de la lambliase vésiculaire que nous avons nommée forme pseudo-ulcéreuse. Il est vrai qu'on peut trouver du côté du foie et de la vésicule biliaire plus de symptômes cliniques que dans les cas d'ulcère gastrique ou duodénal, mais l'existence de douleurs aiguës épigastriques, augmentant après les repas, surtout s'ils sont grossiers ou épicés, les aigreurs, la faim douloureuse, l'augmentation de l'acidité du suc gastrique, etc., donnent au médecin l'impression de la maladie ulcéreuse, et il attribue les symptômes hépatiques et vésiculaires à des périviscérites résultant de cet ulcère (périduodénites, périgastrites). Cela explique l'erreur des chirurgiens qui, parfois, pratiquent inutilement l'opération de la gastro-entéro-anastomose. Nous avons rencontré nous-même deux cas de cette opération pratiquée au cours de la lambliase vésiculaire, fait également noté par d'autres auteurs. Voilà pourquoi nous recommandons, pour éviter des erreurs de diagnostic, de pratiquer le tubage duodénal et l'épreuve de Meltzer-Lyon et d'explorer en détail toutes les trois portions de la bile dans tous les cas de maladie ulcéreuse compliquée par des périviscérites.

C'est la constatation de la présence de lamblias dans la bile B en plus grande quantité que dans la bile A qui a une importance décisive.

Outre cela, on peut constater dans la bile d'autres modifications, corrélatives de l'inflammation catarrhale de la muqueuse de la vésicule biliaire. La portion B de la bile est de couleur brun foncé toujours plus ou moins trouble. Elle contient du mucus ayant l'aspect de filaments et d'anneaux, des cellules épithéliales desquamées et des leucocytes en quantité assez grande ; les lamblias sont dans la bile B en beaucoup plus grande quantité que dans la bile A. On peut les trouver facilement dans le dépôt, surtout dans les filaments et des anneaux de mucus. Il y a parfois dans la bile B des lamblias en quantité énorme et la bile B a l'aspect de culture pure de lamblia.

La portion C est de couleur jaune, d'aspect le plus souvent limpide, parfois un peu trouble ; elle contient moins de mucus ou même, parfois, n'en contient pas du tout. Dans cette portion de bile il y a des lamblias en beaucoup moins grande quantité que dans la portion B.

Comme il suit de cette description, l'exploration de la bile B, et parfois aussi de la bile C, prouve qu'au cours de la lambliase vésiculaire il y a dans la vésicule biliaire et dans les voies biliaires supérieures des signes d'inflammation catarrhale. Mais parfois l'exploration de la bile B au cours de la lambliase vésiculaire ne montre pas ces changements. Surtout dans la période initiale de la maladie, il n'y a dans la bile B que du mucus, des lamblias et point d'épithélium desquamé ni même de leucocytes en quantité importante. Voilà pourquoi certains auteurs niaient même l'existence de la cholécystite d'origine lambliaire. Aujourd'hui l'inflammation catarrhale de la vésicule biliaire est démontrée, non seulement par l'existence dans la bile B d'éléments inflammatoires, mais encore par l'exploration microscopique de la muqueuse de paroi de la vésicule biliaire quand on a pratiqué l'ablation chirurgicale de cette vésicule [(Castex (12), Cain (13), Rejabek (14)].

La lambliase de la vésicule biliaire évolue le plus souvent très lentement ; c'est une affection longtemps latente, mais, avec le temps, elle provoque, outre les accidents locaux, toute une série

de symptômes généraux, explicables par l'intoxication par les produits du métabolisme parasitaire. Ce sont : la faiblesse, les vertiges, la répugnance au travail, la susceptibilité et une neurasthénie qui va croître de plus en plus.

Il faut encore indiquer qu'au cours d'une évolution prolongée de la lambliase vésiculaire il peut se développer de l'anémie, mais elle n'est pas accentuée. Ordinairement cette anémie est hypochromique, et nous n'avons jamais rencontré un seul cas d'anémie pernicieuse, signalée au cours de la lambliase vésiculaire par les Drs Orloff et Savolin (15).

Oumidova et Schwarz (16) ont décrit au cours de la lambliase vésiculaire la formation d'un abcès sous-diaphragmatique dont le pus contenait des lamblias en grand nombre et très peu de microbes. Il faut penser que cette complication est assez rare.

Passons maintenant à la question du *traitement* de la lambliase vésiculaire.

Il faut dire que les lambliases sont très résistantes vis-à-vis de tous les médicaments employés contre elles. Le nombre de ces médicaments est considérable, ce qui prouve leur peu d'efficacité. Voilà pourquoi je ne les énumérerai pas.

Personnellement, après de longs essais, nous nous sommes arrêté au stovarsol, qui donne les meilleurs résultats en combinaison avec le drainage non chirurgical des voies biliaires. Le stovarsol agit sur les lamblias, qui, d'abord, perdent leur mobilité et ensuite disparaissent peu à peu. Le drainage non chirurgical évacue la vésicule biliaire, lave les voies biliaires et le duodénum et expulse ainsi mécaniquement les lamblias de l'organisme.

Nous administrons le stovarsol quatre ou cinq jours de suite aux doses de 0gr,75 à 1 gramme par jour avec une interruption de trois jours au cours desquels nous pratiquons le drainage non chirurgical des voies biliaires.

Nous répétons ainsi le traitement plusieurs fois jusqu'à la disparition des lamblias de la bile. Il ne faut pas donner au cours du traitement plus de 25 à 30 grammes de stovarsol, pour éviter l'apparition de son action toxique secondaire.

L'effet de ce traitement est ordinairement assez bon.

Dans les formes de cholécystites latentes de la lambliase vésiculaire, les douleurs vagues sous l'hypocondre droit passent peu à peu et tous les autres symptômes disparaissent également. En même temps l'humeur des malades, ordinairement mélancolique et si caractéristique au cours de la lambliase vésiculaire, s'améliore de plus en plus et l'aptitude au travail réapparaît.

La même action se manifeste aussi bien dans les formes pseudo-calculeuses.

Dans les formes que nous avons nommées pseudo-ulcéreuses, l'effet de ce traitement est très efficace et tous les symptômes existant depuis si longtemps et persistant après une opération pratiquée parfois inutilement (appendicectomie, gastro-entéro-anostomose), disparaissent.

Donc, en général, l'effet de ce traitement est très satisfaisant. Mais cet effet ne prouve pas du tout la disparition complète des lamblias de l'organisme du malade. Nous avons assez souvent la récidive de la maladie ; les lamblias apparaissent de nouveau dans la bile B, leur nombre augmente de plus en plus et en même temps réapparaissent aussi les symptômes cliniques. Voilà pourquoi il faut, de temps à autre, explorer ces malades après leur guérison et pratiquer le tubage duodénal et chercher des lamblias dans la bile B. Si nous les trouvons, il faut répéter le traitement.

Il est vrai qu'on peut parfois rencontrer des cas de lambliase vésiculaire très résistants au traitement ; dans ces cas, malgré l'administration du stovarsol, les lamblias restent vivantes. Mais ces cas sont assez rares. Il est également vrai que, parfois, les malades ne supportent pas le stovarsol. Dans ces deux cas, il faut changer le médicament et employer l'arsénobenzol.

**Bibliographie.**


1. WESTPHAL et GEORGY, *Münch. medic. Woch.*, nº 33, 1923.
2. FELSENREICH et SATKE, *Wirch. Arch.*, Bd. 245, 1923.
3. LABBÉ, NEPVEUX et GAVRILA, *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, nº 36, 1925.
4. CARNOT, LIBERT et GAEHLINGER, *Paris médical*, 16 mai 1925.
5. ALEXIDZÉ, *Thanamedvové Medicina* (en géorgien), nº 5-6, 1927.
6. KOUDRIAKOFF, *Vratschebnoe Delo*, nº 21, 1929.
7. GHERSAMIA, Rapp. à la *Soc. des méd. géorgiens*, 1927.
8. VOLODIN, *Sovietskaia Clinica*, nº 1, 1931.
9. HALPHEN, *Therapevtitcheski Archif*, nº 4, 1929.
10. RANE, *D. Arch. f. klin. Mediz.*, Bd. 143, H. 3, 1923.
11. CASTEX et GALAN, *Arch. des mal. de l'appareil digestif*, nº 6, 1926.
12. CHANTRIOT, *Ibid.*, 1931.
13. CAIN, *Ibid.*, nº 3, 1929.
14. REJABECK, d'après ZICHT, *Sovietskaia Clinica*, nº 1, 1931.
15. ORLOFF, *Severni Medicinski Sbornik*, 1928.
16. OUMIDOVA et SCHWARZ, *Medicinskaia Misl Ouzbekistana*, nº 3, 1927.

# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTION HUMORALE ET CIRCULATOIRE DES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE GAZ CARBONIQUE

PAR

**P. DODEL** et **R. de LAROCHE**
Professeur Professeur suppléant
à l'École de médecine de Clermont.

Lian et Barrieu surtout ont proposé le traitement des artérites et des angines de poitrine par des injections sous-cutanées de gaz carbonique artificiel ou mieux naturel (celui de Royat). Les heureux résultats annoncés par ces auteurs nous ont incités à rechercher une base expérimentale permettant d'expliquer le mécanisme de cette thérapeutique.

Nous avons d'abord fait l'étude des modifications de la réserve alcaline, puis recherché une modification de la circulation dans les capillaires.

**Action humorale.** — Aux cobayes de 500 grammes environ, nous injectons 40 centimètres cubes de gaz sous la peau de l'abdomen; aux lapins de 4 kilogrammes, nous injectons au même point 100 centimètres cubes de gaz; à l'homme, 400 centimètres cubes de gaz sous la peau de la cuisse.

Le sang est prélevé par ponction cardiaque chez le cobaye et le lapin, par ponction veineuse chez l'homme. Les échantillons de plasma manipulés à l'air libre sont saturés immédiatement avant la mesure par un air à concentration en $CO^2$ « standard », l'air alvéolaire de l'un de nous.

La quantité de $CO^2$ libérée est mesurée par la méthode gazométrique de Van Slyke.

En comparant la valeur de la réserve alcaline du sang prélevé dix minutes après l'injection sous-cutanée de gaz avec celle du sang prélevé aussitôt avant, nous trouvons : chez le cobaye (huit déterminations), *un abaissement de la réserve alcaline* de 17 à 41 p. 100; chez le lapin (trois déterminations), un abaissement de 16 à 55 p. 100; chez l'homme (trois déterminations), un abaissement de 28, 25 et 30 p. 100.

Parallèlement à cette chute de la réserve alcaline, on note une *alcalinisation des urines et une diurèse abondante* dont voici un exemple.

Homme (B. L...), sujet sain, à jeun.

| | Avant l'injection sous-cutanée de 400 cc. de gaz carbonique de Royat (Eugénie). | 10 minutes après injection. |
|---|---|---|
| Réserve alcaline........ | 50 | 36 |
| *p*H urinaire........... | 6,8 | 7,1 |

Diurèse : 300 centimètres cubes ont été émis dans l'heure qui a suivi l'injection.

Les résultats que nous annonçons paraissent en contradiction avec les schémas classiques d'interprétation des variations de la réserve alcaline, aussi leur importance nous en paraît-elle plus grande. Sans que nous puissions donner une interprétation de l'anomalie signalée, nous ferons remarquer que la réaction alcaline urinaire consécutive à l'injection de gaz carbonique, jointe à la diurèse considérable, donne à penser qu'une grande quantité de bases sont éliminées par le rein. Une ventilation pulmonaire très augmentée a été notée par quelques auteurs à la suite de ces injections et cette réaction se comprend facilement ; l'élimination rénale des bases, contemporaine de cette hyperventilation, s'explique plus difficilement ; il semble que le système de régulation de la réserve alcaline soit troublé comme dans le choc traumatique. Ces injections de gaz ne sont cependant en apparence nullement choquantes et permettent à l'individu de mener une vie tout à fait normale.

**Action sur la circulation dans les capillaires.** — Pour ce qui est des conséquences circulatoires proprement dites, nous trouvons une littérature abondante relativement à l'action des inhalations (Henderson, Mc Dowall, Dautrebande, etc.) ou des injections sous-cutanées (Berthier, Deschamps et Halpern) de gaz carbonique sur la *circulation artérielle et artériolaire.*

L'action centrale vaso-constrictrice et l'action périphérique vaso-dilatatrice ont été bien mises en évidence, encore que, à notre avis, il faille tenir compte du mode d'introduction du $CO^2$ dans l'organisme; l'inhalation met, en effet, en jeu des réactions dues à la sensibilité propre des muqueuses respiratoires.

*La réponse des capillaires à ces différentes pratiques a été beaucoup moins bien étudiée*, étant bien entendu que les mesures de tension artérielle et d'indice oscillométrique ne nous renseignent pas du tout sur la circulation capillaire. Or, l'irrigation et la nutrition d'un territoire tient moins au calibre des artérioles, dont la déficience est le plus souvent compensée par une pression sanguine plus élevée, qu'au calibre et à l'activité circulatoire des capillaires.

Cette activité, nous le répétons, ne saurait nous être révélée par les procédés d'observation ou de mesure de la circulation artériolaire, et c'est à l'observation directe des capillaires qu'on doit recourir suivant les méthodes dont Krogh a révélé tout l'intérêt. Nous avons poursuivi nos recherches dans ce sens ; en voici le résumé.

Sur une grenouille en bon état de nutrition nous pratiquons une section sous-bulbaire ; après plusieurs heures, lorsque le choc de la section est disparu, nous étalons la membrane interdigitale d'une patte postérieure sous l'objectif du microscope. La patte et l'animal entier sont maintenus en atmosphère humide pendant tout le temps que dure l'observation. Nous dessinons une portion du champ microscopique relevant le trajet des vaisseaux capillaires, leur diamètre apparent et la vitesse du courant notée arbitrairement de 1 à 10 (1 correspond au passage des globules le plus ralenti et 10 à une grande vitesse au moment où le courant moins uniforme laisse percevoir le rythme des impulsions cardiaques). Accessoirement nous avons noté la contraction des chromatophores, témoignage d'une excitation vagomimétique.

Après avoir longuement observé une région, après l'avoir dessinée, nous pratiquons dans les sacs dorsaux de la grenouille une injection de 5 centimètres cubes de gaz thermal au griffon. La patte postérieure est immobilisée de façon à ce que le même champ reste sous le microscope et que l'observation puisse en être faite sans retard. Cinq minutes après l'injection commence *une phase prolongée d'augmentation de la circulation dans les capillaires.*

Cette augmentation tient à une vaso-dilatation qui est très facile à percevoir : dans des zones auparavant non irriguées, on voit des globules d'abord isolés se frayer un chemin, puis un courant d'intensité moyenne s'établir. Dans les capillaires déjà observés avant l'injection, le calibre augmente et surtout la vitesse de transport des globules s'accélère, passant, par exemple, de 1 à 5 de notre notation arbitraire. Cette suractivité est sans doute de longue durée : nous avons limité nos observations à deux heures environ.

Nous apportons deux faits qu'expérimentalement nous avons constatés après l'injection de gaz carbonique sous la peau : modifications humorales importantes, modifications circulatoires capillaires. Celles-ci sont-elles la conséquence de celles-là ?

Une série de recherches sont à faire dans ce sens en complément des données déjà établies qui indiquent que le tonus des capillaires, indépendamment de toute action nerveuse, est sensible à l'équilibre acide-base (Mc Dowall, Hess, etc.). Pour notre part, nous avons réalisé l'expérience suivante.

La grenouille est préparée comme précédemment pour l'examen des capillaires, mais, en outre, nous ne laissons la patte examinée en connexion avec le tronc de l'animal que par ses vaisseaux. Pour compléter la section nerveuse instrumentale nous déposons une goutte de solution de cocaïne sur le paquet vasculaire qui assure la jonction tronc-patte. Dans ces conditions, nous faisons une injection de gaz carbonique sous la peau du dos de la grenouille. Le résultat est semblable aux précédents, c'est-à-dire : accélération de la circulation capillaire par accroissement de la vitesse, qui passe, dans un cas par exemple, de 5 à 8, et par dilatation des vaisseaux ; il y a cependant une accélération circulatoire moins marquée qu'avec l'animal intact, par suite d'une diminution initiale du tonus des capillaires consécutif au traumatisme nerveux opératoire.

Comme dans les expériences faites sur l'animal intact, les chromatophores se contractent après l'injection de gaz. L'action ne pouvant être qu'humorale dans ce cas, l'injection sous-cutanée de gaz carbonique agit donc sur la circulation capillaire par l'intermédiaire du sang dont une modification notable est la chute de la réserve alcaline.

**Conclusions.** — Modifications humorales et augmentation de la circulation du sang dans les capillaires, tels sont les résultats certains expérimentalement décelables de l'injection sous-cutanée de gaz de Royat. Ces résultats peuvent à notre avis aider à interpréter les effets thérapeutiques de cette pratique et peut-être même de la cure carbo-gazeuse en général.

Dans le domaine clinique, en effet, on est frappé de l'action des injections sous-cutanées de gaz carbonique. Tel malade pour ne prendre qu'un exemple, atteint de claudication intermittente grave de la jambe droite limitant des déplacements à pied de 50 mètres en plaine, peut faire 1 000 à 1 500 mètres, même avec des montées légères. Ce résultat, après six injections faites à intervalle d'une semaine, se maintient trois mois après le traitement (malade du Dr Romeuf). L'indice oscillométrique, pris au Pachon à la malléole droite, était d'un quart avant la cure, est encore d'un quart après l'amélioration.

Notre position étant celle de physiologistes, nous ne pouvons pas expliquer l'amélioration de la nutrition de ce membre par une dilatation

artériolaire que la sensibilité extrême de l'oscillomètre n'aurait pas manqué de nous révéler, et nous trouvons dans une meilleure circulation capillaire le facteur essentiel de cette amélioration.

Les médecins de Royat ont, d'autre part, remarqué que des malades hypertendus se trouvaient très soulagés dans leur état général (vertiges, céphalées, bourdonnements), par une cure de bains carbo-gazeux, sans que leurs chiffres de tension artérielle aient varié, et que des claudications intermittentes étaient améliorées par les bains, sans que l'indice oscillométrique n'ait varié. Injections sous-cutanées de gaz, bains carbo-gazeux ou bains de gaz sec (nous exceptons l'inhalation) agissent sans doute de la même façon et, dans ces dernières années, on a, sans doute un peu trop hypnotisé par les chiffres de tension artérielle, trop délaissé les symptômes qui, parce que subjectifs, ont paru suspects d'influences psychiques et qui, en réalité, témoignent de la circulation dans les capillaires, la plus importante, peut-être, du cycle circulatoire (1).

---

## DE LA DÉVIATION DE LA CLOISON A LA TUBERCULOSE LARYNGO-PULMONAIRE INCURABLE, ÉTUDE DE VOIE MORBIDE ()

PAR

le Dr Georges ROSENTHAL

La *voie morbide* est le chemin parcouru par l'être humain pour passer de l'état initial de santé à l'état de maladie ; c'est la pathogénie individuelle qui laisse toute son importance à la pathogénie étudiée en pathologie interne : elle en diffère comme le cas d'hôpital diffère du cas décrit dans nos questions. Parmi les nombreux tuberculeux pulmonaires incurables soumis à l'examen, le médecin cherche pour quelques-uns à comprendre pourquoi ils furent frappés : recherche théorique en apparence, mais singulièrement instructive et féconde ; car la *voie morbide* qu'ont descendue les malheureux incurables est au même moment parcourue par de nombreux sujets. Ceux-là sont encore au début de la pente fatale, il sera peut-être aisé de les y arrêter et de les ramener au point initial, c'est-à-dire à la santé.

Je pensais à ces faits en examinant ces jours-ci un homme jeune de trente ans dont l'examen était lamentable. Sujet malingre avec un petit thorax, des muscles atrophiés, la peau transparente, signature de la fièvre des phtisiques, la voix voilée et douloureuse, le crachoir plein de crachats nummulaires, il donnait à l'auscultation des signes bilatéraux spéloncaires ; le crachat donnait 15 à 20 bacilles de Koch par champ. Tout était déplorable.

Il avait vu un laryngologue qui avait noté cette infiltration interaryténoïdienne du larynx qui ajoute à la déchéance du malheureux la torture de la douleur de la déglutition. Bref, lutte inutile ; l'acte médical semblait se borner à la limitation du désastre. J'étonnai beaucoup mon jeune malade lorsque je voulus examiner ses fosses nasales, ce que mon confrère laryngologue n'avait point fait. Il me suffit de mettre le *speculum nasi* pour constater à droite une épine de cloison qui obstruait considérablement la filière respiratoire de ce côté tandis que la déviation de la cloison rétrécissait au plus haut point la filière gauche. Quelques question sm'apprirent que, dès l'enfance, le malade respirait mal du nez, dormait la bouche ouverte avec respiration bruyante. Bref, il avait été atteint d'une forme grave d'insuffisance respiratoire nasale, la plus grave des formes de l'insuffisance nasale, comme je l'ai montré dès 1903-1904 et comme je l'ai soutenu encore récemment.

Dès lors, le problème s'éclaircit et nous tenons la voie morbide qu'a parcourue ce malheureux sujet. A douze ans il est normal et rien ne le désigne pour disparaître, mais il a une déviation de cloison et dort la bouche ouverte ; donc son larynx reçoit de l'air non réchauffé et non filtré. A vingt ans, la poitrine s'est atrophiée et joue mal, tout l'organisme a souffert du manque d'oxygène dû à l'insuffisance du thorax. Dans ce poumon qui fonctionne mal, les poussières stagneront, les bacilles germeront et une fois encore l'insuffisance respiratoire nasale par la

(1) DAUTREBANDE, Le rôle de l'acide carbonique dans la régulation de la pression artérielle (*La Médecine*, mars 1922). — MC DOWALL, The effects of carbon dioxide on the circulation (*Journal of physiology*, LXX, n° 3, octobre 1930). — KROGH, Anatomie und Physiologie der Capillaren, Berlin, 1929. — BERTHIER, P.-N. DESCHAMPS et HALPERN, Action des injections sous-cutanées et de l'inhalation de gaz carbonique et de gaz thermaux de Royat (*Soc biol.*, 11 mars 1933). — LIAN, Les injections sous-cutanées de gaz thermaux (*Soc. d'hydrologie de Paris*, 21 novembre 1932). — LIAN et BARRIEU, Traitement de l'angine de poitrine et de la claudication intermittente par les injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat (*Paris méd.*, 22 octobre 1932).

(2) Lire: La rééducation des obstrués du nez, un volume de la collection de PARREL (1933) ; nos rapports aux Congrès internationaux de Liége; nos articles de la *Presse médicale*, 1904, de *Paris médical*, *passim*, etc.

respiration buccale, la paresse du thorax, l'absence de rejet de poussières par la toux, la dénutrition générale, ouvre la voie à la tuberculose pulmonaire. Il était encore temps : une opération libératrice suivie, selon la loi classique que j'ai posée, de rééducation respiratoire aurait sauvé le malade en l'arrêtant dans le parcours de la voie morbide.

Actuellement il est trop tard : l'ennemi a passé par la brèche, les troupes de défense fuient en désordre, le désastre est irréparable.

De ces catastrophes devenues inévitables, les jeunes médecins et les étudiants doivent retirer la leçon essentielle.

Tout étudiant doit savoir examiner un nez et un larynx, car les obstructions du nez sont souvent la base de l'emphysème et un des facteurs de tuberculisation.

Chez tout adolescent dont la santé fléchit, il faut vérifier et rétablir la filière respiratoire nasale au point de vue anatomique par la diastolisation ou l'opération, au point de vue physiologique par la « phase éducative de G. Rosenthal », comme dit Pescher. Votre adolescent ne sera guéri, il ne sera à l'abri que lorsque sa spirométrie sera de trois litres, prise plusieurs fois de suite, que le diamètre transverse du thorax égalera le diamètre transverse du bassin (chez le mâle, seulement) et que la respiration sera purement nasale.

Certes, le problème tuberculeux est complexe, et ne se réduit pas à l'examen des narines. Cependant cet examen fait partie intégrale de l'examen complet d'un adolescent ; il est un élément essentiel de la prophylaxie de la tuberculose pulmonaire.

Pas de santé pulmonaire s'il y a insuffisance nasale.

Pas de prophylaxie pulmonaire sans rétablissement du mode nasal de la respiration. Cessez de croire que l'appareil respiratoire commence au larynx ; il commence à l'orifice narinaire, nous le soutenons depuis trente ans.

Que de vies seraient sauvées, si les grands principes de physiothérapie n'étaient pas lettre morte pour tant de médecins même éminents !

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### Une épidémie d'encéphalite aux Etats-Unis.

Une sérieuse épidémie d'encéphalite vient d'éclater à Saint-Louis qui a déjà causé plus de 115 morts et dont le nombre des cas s'élève actuellement à 656 ; cette épidémie semble d'ailleurs s'étendre à d'autres régions où viennnent d'apparaître plusieurs cas sporadiques en tout point semblables à ceux observés à Saint-Louis. Il ne semble pas d'ailleurs s'agir de l'encéphalite épidémique classique, mais d'une forme nouvelle, classée sous le nom d'encéphalite B et identifiée par les autorités sanitaires avec une affection semblable qui a sévi auparavant au Japon et en Australie. Elle diffère de l'encéphalite commune par la rareté des paralysies oculaires contrastant avec la quasi-constance des symptômes méningés ; la guérison est le plus souvent prompte et complète. Le début est généralement brusque et le temps nécessaire avant que les signes soient au complet dure rarement plus de trois jours ; pendant cette période, on constate un malaise général avec fièvre et céphalée ; les vomissements et les troubles gastro-intestinaux ne sont pas rares. Les signes cérébraux permettent seuls le diagnostic. La somnolence n'est pas la règle ; les malades sont plutôt apathiques, ralentis mentalement et physiquement, stuporeux ou comateux ; ils peuvent délirer, mais ce délire n'est pas violent. La nuque est légèrement raide et le liquide céphalo-rachidien contient habituellement quelques centaines de cellules, surtout des lymphocytes ; la ponction lombaire améliore d'ailleurs la céphalée. On constate habituellement une légère leucocytose. Quelques-uns des réflexes tendineux ou cutanés (comme par exemple le réflexe cutané abdominal) sont abolis et variables d'un jour à l'autre. Le signe de Babinski est souvent présent. On peut voir del paralysies, mais elles sont transitoires. Le tremblement est fréquent et les muscles sont souvent assez rigides. Is est fréquent d'observer des sensations douloureuses au niveau de l'abdomen ou des jambes. La fièvre peut durer de trois à quinze jours. La période d'incubation est probablement d'une semaine ou plus. La mortalité est de 20 p. 100.

Les lésions anatomiques sont des lésions banales d'encéphalite, mais plus diffuses dans le cerveau et les méninges avec localisation particulière au niveau des ganglions de la base et du tronc cérébral.

Cette épidémie a motivé la nomination d'une commission qui s'occupe spécialement de son étude. Les recherches épidémiolo iques entreprises n'ont pas démontré encore le mode de transmission de cette affection qui semble se propager comme la poliomyélite. Des inoculations au singe semblent avoir permis la reproduction expérimentale de cette nouvelle affection.

On n'en connaît cependant encore aucun traitement spécifique et on se borne pour le moment à un traitement symptomatique et anti-infectieux.

JEAN LEREBOULLET.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE.

2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

# L'OBSTÉTRIQUE EN 1933

PAR

le Dr J. RAVINA
Accoucheur des hôpitaux de Paris.

## I. — Gestation.

**Placenta prævia.** — Le traitement chirurgical des hémorragies par insertion du placenta sur le segment inférieur a fait l'objet, cette année, de nombreuses communications et d'un rapport au Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française, octobre 1933. Le rapport a été confié à MM. Paucot et Reeb (*Gyn. et Obst.*, août 1933). Nous n'en rappellerons que les conclusions générales : les hémorragies par insertion basse du placenta ne sauraient justifier la pratique systématique des méthodes chirurgicales ; elles restent en majorité justiciables de la rupture large des membranes. En dehors de cette intervention, il faut recourir aux méthodes chirurgicales. La césarienne basse est alors le procédé de choix, car elle sauvegarde au mieux la vie de la mère et s'affirme franchement très supérieure à tout autre traitement pour le salut de l'enfant. L'hystérectomie est un procédé de sécurité et de nécessité auquel il est parfois indispensable de recourir. La transfusion sanguine pré- ou post-opératoire, remède éminemment efficace de la spoliation sanguine, est appelée à rendre les plus grands services.

Andérodias et Mahon (*Bull.*, juin 1933), se basant sur une statistique de douze ans à la Maternité de Bordeaux, arrivent aux mêmes conclusions. En dehors de la rupture des membranes, le meilleur traitement est la césarienne basse pour les variétés recouvrantes, les hémorragies qui continuent après la rupture des membranes, la difficulté de l'accouchement par les voies naturelles. La césarienne basse sera pratiquée sous rachianesthésie, si la tension artérielle est suffisante, sous éther dans le cas contraire. Pour ces auteurs, l'hystérectomie est exceptionnellement indiquée.

Verdeuil (Marseille) (*Bull. Soc. obst.*, juin 1933) considère que les cas graves sont justiciables, soit de la césarienne, soit de l'évacuation immédiate par la méthode de Delmas.

Reeb (*Bull.*, janvier 1933) et Keller insistent sur l'importance de la transfusion faite, si possible, avant toute intervention. La césarienne basse qu'ils préconisent est la césarienne après extériorisation de l'utérus et incision transversale du segment inférieur.

A Alger, Laffont et Fulconis (*Bull.*, octobre 1933) aboutissent à des conclusions semblables.

Ils insistent sur ce fait que, tout en tenant compte de la viabilité de l'enfant, ni la mort de cet enfant, ni sa prématurité ne les ont éloignés de l'intervention chirurgicale, quand celle-ci paraissait mieux sauvegarder les intérêts de la mère.

Les auteurs emploient la césarienne basse avec incision verticale du péritoine utérin selon la technique d'Audebert ; dans les cas suspects d'infection, ils ne péritonisent pas complètement et mettent au contact de la plaie utérine suturée une mèche de Mickulicz que l'on retire trois jours après, si les suites sont normales. Un crin d'attente permet la cicatrisation *per primam*. Enfin les auteurs insistent sur la transfusion pré-opératoire systématique.

Maurice Mayer, dans son excellente thèse (*Thèse Paris*, 1933, Desmoineaux, imp., 10, rue Hélène), étudie le traitement chirurgical des hémorragies par insertion vicieuse du placenta à la clinique Baudelocque de 1920 à 1931. L'auteur apporte les résultats de 146 cas de placenta prævia observés en série continue et essaye de dégager les indications du traitement chirurgical et de préciser la meilleure technique. Dans les cas graves, liés le plus souvent à une insertion recouvrante, le traitement chirurgical tend à être de plus en plus employé ; mais les meilleurs résultats ont été obtenus chaque fois qu'a été adoptée la solution de sécurité, c'est-à-dire l'hystérectomie. Celle-ci est indiquée lorsque les conditions cliniques ne sont pas parfaites (fièvre, hémorragies successives ayant pu laisser dans le col des caillots infectés, état grave d'anémie aiguë interdisant le risque de la moindre hémorragie secondaire, médiocrité fonctionnelle de l'utérus, grande multiparité).

Les césariennes conservatrices, qui n'assurent pas une sécurité aussi grande que l'hystérectomie vis-à-vis du risque d'anémie ou d'infection, gardent leur place. Enfin l'auteur insiste sur l'importance considérable des transfusions pré- ou post-opératoires.

**Vomissements graves.** — Gonnet, Bansillon et Vial (*Bull.*, mai 1933) relatent un cas de mort subite au cours d'un syndrome de vomissements graves de la gestation. Cette observation est caractérisée : 1° par la rapidité et l'imprévu de la mort survenue bien avant la période de troubles nerveux ; 2° par un syndrome douloureux local de la fosse iliaque droite qui ne traduisait aucun état pathologique particulier ; 3° par les lésions hépatiques : extrême surcharge en pigments des traînées cellulaires des lobules hépatiques. Il semble qu'il y ait eu un état grave de déficience hépato-rénal, véritable toxémie secondaire se greffant sur l'état de toxémie primitif engendré par l'œuf. Ce point fut confirmé par l'acidose prononcée et le coefficient de Maillard particulièrement élevé.

**Eclampsie.** — Eclampsie à forme convulsive au terme de cinq mois ; échec du traitement médical et de la césarienne vaginale. Succès de la ponction lombaire.

Observation fort intéressante rapportée par Le Lorier et M. Mayer (*Bull.*, février 1933). Le traitement médical et l'évacuation de l'utérus n'amenèrent

pas d'amélioration. Les phénomènes convulsifs ayant une certaine tendance à la localisation (convulsions cloniques du côté gauche de la face, du membre supérieur gauche, déviation de la tête et des yeux du côté gauche), il fut pratiqué une ponction lombaire qui montra une hypertension extrême du liquide céphalo-rachidien. Il fut retiré 40 centimètres cubes. Il n'y eut plus une crise convulsive après la ponction lombaire et la malade, après une phase de coma résolutif, s'améliora rapidement.

Les auteurs font suivre cette observation d'intéressantes considérations sur les rapports entre l'hypertension du liquide céphalo-rachidien avec les lésions organiques de l'axe nerveux et les rapports entre l'hypertension du liquide céphalo-rachidien et l'hypertension artérielle. Ils concluent que pour respecter l'équilibre vasculaire, il ne faut pratiquer la ponction lombaire qu'après avoir au préalable abaissé par la saignée la tension artérielle à un chiffre normal ou près de la normale.

**Rachianesthésie dans un cas d'éclampsie avec hémorragie rétro-placentaire.** — Hartemann (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1933) a utilisé avec succès pour la mère et l'enfant la rachianesthésie à dilatation de 5 francs pour un cas d'éclampsie avec petite hémorragie rétro-placentaire. La dilatation complète fut très facilement obtenue. La mère guérit malgré deux nouvelles crises d'éclampsie deux jours après l'accouchement.

**Hémorragie rétro-placentaire et apoplexie utérine par torsion.** — Andérodias et Mahon (*Bull.*, juin 1933) publient l'observation très rare d'une hémorragie rétro-placentaire et apoplexie utérine chez une secondipare ne présentant pas de signes d'intoxication gravidique.

La césarienne permit de constater une torsion à 90° de l'utérus qui était violacé, ecchymotique. L'hystérectomie fut faite en raison de l'infiltration sanguine du muscle. Cas tout à fait exceptionnel, mais qui montre que la torsion peut, à elle seule, causer ces accidents.

**Môle hydatiforme.** — Madon (*Bull.*, janvier 1933) publie une observation de môle hydatiforme à forme hypertoxique, n'ayant donné lieu qu'à quelques petites hémorragies et à des vomissements sans caractères particuliers.

La mort survint brutalement au cinquième mois après expulsion de quelques vésicules sans hémorragie externe. L'auteur pense qu'il s'agit d'une toxémie brutale et massive au moment où les contractions utérines ont brassé la masse môlaire.

Gaujoux et Collet (*Bull.*, janvier 1933) relatent l'observation d'une môle avec évolution urémique, la môle s'étant accompagnée d'albuminurie, d'œdème, d'azotémie à 0gr,60. L'évacuation utérine dès le diagnostic posé n'amena qu'une amélioration passagère ; une infection grave à colibacilles, urinaire puis endocarditique, amena la mort.

**Anémie pernicieuse.** — Mlle Halff, J. Stahl et Nerson (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1933) publient un cas d'anémie pernicieuse gravidique traitée avec succès par la méthode de Whipple et deux transfusions.

Dans ce cas particulièrement grave (980 000 hématies et 20 p. 100 d'hémoglobine), la méthode de Whipple employée au début ne donna pas d'amélioration, de même qu'un traitement par le fer et l'arsenic et des injections de sang. Par contre, deux transfusions de 130 et 250 centimètres cubes de sang citraté amenèrent une amélioration.

La méthode de Whipple, reprise au moment de la première transfusion, fut continuée jusqu'à l'accouchement qui se fit à terme.

Faugère (*Bull.*, juin 1933) n'a pu, en employant les mêmes méthodes, arrêter la marche d'une anémie pernicieuse (650 000 hématies) à marche rapide, hypoplastique ou aplastique. L'auteur fut forcé de faire un accouchement provoqué à huit mois. Enfant vivant. Guérison rapide de la mère.

**Ostéomalacie.** — Laffont et Lavallée (*Bull.*, avril 1933) étudient l'ostéomalacie puerpérale en Algérie ; ils en montrent la fréquence relative et ses conditions d'apparition : altitudes moyennes et régions humides. Enfin ils pensent que c'est l'eau de boisson qui doit être accusée de cet état de choses.

Laffont et Bonnafos (*Bull.*, juin 1933) rapportent un cas de pubioplastie pour bassin ostéomalacique empêchant le coït. Après stérilisation de la femme par radiumthérapie, ils firent une pubioplastie après symphysiotomie à ciel ouvert. Le greffon prélevé sur un des pubis s'élimina malheureusement à cause d'une suppuration.

**Radium intra-utérin et conséquences obstétricales.** — Laffont et Fulconis (*Bull.*, avril 1933) ont observé une sclérose du col après radium intra-utérin pour métrorragies durant depuis l'âge de quinze ans. Dix millicuries détruits pendant quarante-huit heures amenèrent une guérison définitive des métrorragies. Une grossesse survint tout de suite après le traitement, alors que la malade n'avait jamais été fécondée en trois ans.

A l'accouchement à terme, il se produisit une infection amniotique avec contracture due à la sclérose du col. On dut faire de grandes incisions d'un col scléreux, criant sous les ciseaux. L'enfant était mort.

Un an après, une deuxième gestation s'interrompit à cinq mois à la suite de la rupture des membranes ; là encore il y eut infection amniotique et contracture utérine. La morphine permit d'obtenir une dilatation de petite paume suffisante pour l'évacuation du fœtus putréfié.

**Décollement prématuré du placenta par brièveté naturelle du cordon ombilical.** — Guirauden (*Bull.*, avril 1933) publie l'observation d'une grande multipare ayant présenté à partir du quatrième mois des hémorragies. L'accouchement prématuré se fit au septième mois ; l'extraction de l'enfant ne put être obtenue qu'en mettant une liga-

ture au ras du nombril ; le cordon mesurait 8 centimètres.

**Lactation pendant la grossesse.** — Fulconis (*Bull.*, avril 1933) publie l'observation très intéressante d'une femme ayant présenté au cours de ses deux grossesses, au terme de six mois et demi, une sécrétion lactée aussi abondante qu'après l'accouchement. Le lait était de composition chimique normale. Jusqu'à son accouchement, la femme a allaité quatre enfants chétifs. Après accouchement, la lactation a un peu augmenté. Ce fait serait en faveur de l'influence d'éléments maternels sur l'évolution gravidique de la glande mammaire et affirme l'hypothèse d'une glande myométriale.

**Hydramnios.** — A propos du traitement de l'hydramnios, H. Vignes (*Bull.*, janvier 1933) insiste sur les bons résultats obtenus par des suppositoires de calomel et des injections intramusculaires d'huile iodée (lipiodol). Il rappelle les traitements classiques antisyphilitiques et l'iodure préconisé par Bonnaire.

**Modifications des voies excrétrices du rein au cours de la gestation.** — G. Maire (*Thèse Paris*, 1933, Le François éditeur) étudie les modifications des voies excrétrices du rein au cours de la gestation et leur influence sur les pyélonéphrites de la grossesse. Il insiste sur la fréquence des dilatations du bassinet et de l'uretère surtout à droite et sur l'atonie pyélo-urétérale. L'urographie intraveineuse, très bien supportée par les femmes enceintes, constitue la meilleure méthode d'exploration.

## II. — Physiologie et biologie obstétricales.

**Diagnostic biologique de la gestation.** — Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais (*Presse médicale*, 3 mai 1932, n° 35) apportent les résultats de la très intéressante étude de l'hormone gravidique, non plus au point de vue qualitatif, mais au point de vue quantitatif, et les applications pratiques qu'on en peut tirer dans le diagnostic de la grossesse normale, de la môle, du chorio-épithéliome, de la rétention d'œuf mort.

Les auteurs montrent d'abord que la concentration hormonique est sensiblement la même dans le sérum sanguin que dans l'urine de concentration normale, mais qu'elle est plus constante dans le sérum. Les dosages ont été faits en unités-lapine.

1° Étude du sérum sanguin chez la femme enceinte normale. Les variations individuelles sont assez larges (de 1 à 4,5), mais, quel que soit l'âge de la grossesse et surtout à son début, les chiffres oscillent entre des limites inférieures et supérieures assez bien définies (minimum 1 000, maximum 4 333).

2° Dans les cas de môle, on note une quantité considérable d'hormone gravidique : 50 000 à 100 000 unités-lapine. Jamais de pareils chiffres n'ont été trouvés en d'autres circonstances que la môle ou le chorio-épithéliome.

3° Enfin, dans le sérum des femmes porteuses d'un œuf mort, on a trouvé des doses allant de 50 à 500 unités-lapine, donc beaucoup plus basses que lorsque l'œuf évolue.

D'autres cas cliniques ont été étudiés, en particulier les vomissements incoercibles, où il fut trouvé 7 000 à 13 000 unités-lapine. Ces chiffres, nettement plus élevés que dans la grossesse normale, cadrent bien avec l'activité très grande du placenta dans cette affection.

En dehors de l'intérêt pratique qui découle de ces dosages, d'un point de vue plus général, l'ensemble des résultats fournit une nouvelle preuve de la relation directe qui existe entre le degré d'activité des villosités placentaires et le taux de l'hormone gravidique trouvée dans le sérum.

**Diagnostic d'un chorio-épithéliome par la réaction biologique de gestation.** — Davéo (de Nice) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1933) fait un diagnostic précoce de chorio-épithéliome, cinq semaines après l'évacuation d'une môle. Une métrorragie est attribuée par la malade à son retour de couches, mais, l'utérus restant subinvolué, une réaction biologique est faite, et celle-ci se montre franchement positive. L'hystérectomie montre un chorio-épithéliome.

Guérin-Valmale et Verdeuil (*Bull.*, février 1933) soupçonnèrent le diagnostic de chorio-épithéliome par les signes cliniques ; la réaction d'A. Brouha pratiquée six semaines après l'évacuation de la môle fut fortement positive. L'hystérectomie montra un chorio-épithéliome ; la réaction redevint négative peu de temps après l'opération. Pour les auteurs, la réaction doit être employée de mois en mois après l'expulsion d'une môle.

**Date de l'apparition de la réaction d'A. Brouha dans les grossesses jeunes.** — Rochet et M^lle^ Barral (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1933) ont eu l'occasion au cours d'une laparotomie médiane pour appendicite chronique, vingt jours après les règles, de trouver un utérus de volume normal, mais un peu congestionné, et un gros corps jaune semblable à un corps jaune de grossesse.

La réaction biologique de grossesse pratiquée aussitôt fut négative ; mais les règles suivantes ne vinrent pas et six semaines après l'opération on constatait une grossesse de deux mois. La réaction fut alors positive.

**Valeur de la réaction de Friedmann-A. Brouha.** — Louis Gernez (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, octobre 1933), à propos de 112 cas divers, cliniquement contrôlés, pense que le pourcentage de réponses exactes de 100 p. 100 est dû à la technique rigoureuse qu'il a suivie : emploi de lapines bien portantes, isolées du mâle depuis plus de quinze jours et pesant au moins un kilogramme (poids optimum : 1 500 à 2 000 gr.). Laparatomie médiane exploratrice systématique à l'anesthésie locale à la scurocaïne à 50 p. 100, permettant d'explorer soigneusement les deux ovaires, de noter leur volume et l'aspect des follicules. On n'utilisera pas les lapines pleines, celles dont les ovaires présenteront de nombreux corp

jaunes, ni celles dont les ovaires sembleraient insuffisamment développés pour réagir à l'injection d'urine gravidique.

L'injection d'urine fut faite lentement dans la veine marginale de l'oreille, 20 centimètres cubes en trois ou quatre fois, de l'urine du matin prélevée aseptiquement.

La réponse fut presque toujours très nette à la quarante-huitième heure.

**Utilisation du cobaye mâle pour le diagnostic biologique de la grossesse.** — Joël Méquin et Mme Andréani Constantin utilisent le cobaye mâle impubère pour le diagnostic de la grossesse. Ils emploient l'injection intracardiaque (2 centimètres cubes d'urine dans le ventricule gauche, urine du matin prélevée par un sondage aseptique) ; quarante-huit heures après on a déjà une réponse, mais, pour qu'elle soit plus nette, il est préférable d'injecter sous la peau 3 centimètres cubes d'urine le deuxième jour et de ne sacrifier l'animal que le quatrième. L'injection intracardiaque est facile, à condition que l'animal soit bien immobilisé. Une fois sur 10 il se produit un état de choc traité par l'injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'éther sulfurique et la mise de l'animal dans un endroit chaud. Dans les cas de réaction positive, on note une hypertrophie nette des organes génitaux (testicules et épipidymes, vésicule séminale et prostate). Le frottis de la coupe du testicule permet de déceler des spermatozoïdes en abondance, alors que le frottis fait sur le testicule témoin ne montre que quelques rares spermatozoïdes. Les modifications des vésicules séminales et des déférents sont encore plus nettes. Alors que les vésicules des témoins sont filiformes, celles de l'animal injecté sont triplées ou quadruplées de volume, turgescentes, laissant échapper à la coupe une gelée épaisse, blanchâtre.

Cette réaction, plus rapide que le test souris, et plus pratique que le test lapine, semble devoir être grandement utilisée.

**Réaction de Brouha positive dans un cas de kyste dermoïde de l'ovaire.** — Tierny (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, octobre 1933) relate l'observation d'une jeune fille de quatorze ans, présentant un kyste de l'ovaire et chez laquelle la réaction de Brouha fut nettement positive. Dans la discussion qui a suivi, M. Gernez insiste sur le fait qu'il est indispensable de connaître de façon précise l'âge des souriceaux. L'âge seul peut donner toute sécurité pour a sélection des animaux à injecter.

Brouha et Hinglais ont insisté sur la nécessité de n'employer que des souris de quatre à cinq semaines, et, si l'on n'est pas sûr de l'âge, de ne pas utiliser pour la réaction celles qui pèseraient plus de 10 grammes.

**Contribution à l'étude des stérilités inexpliquées. Étude de l'ascension des spermatozoïdes dans les voies génitales basses de la femme.** — J. Seguy et J. Vimeux (*Gyn. et obst.*, avril 1933), après de nombreuses observations cliniques et recherches microscopiques, arrivent aux conclusions suivantes :

L'acidité vaginale excite les spermatozoïdes et tue tous ceux qui ne quittent pas le vagin assez rapidement. Le contenu cervical alcalin attire vivement les spermatozoïdes, réalisant pour eux un véritable refuge. Les spermatozoïdes attirés par le col utérin ne peuvent le franchir que s'il contient une sécrétion glaireuse fluide abondante et transparente. Cette sécrétion glaireuse qui rend le col perméable, est physiologique et temporaire et ne doit pas être prise pour une sécrétion pathologique. Il est vraisemblable qu'elle est liée au phénomène de l'ovulation, réalisant un véritable cycle au niveau du col. La poussée de glaires favorables aux spermatozoïdes dure plus ou moins longtemps et peut se produire à divers moments du cycle menstruel. Dans la majorité des cas, la sécrétion glaireuse est unique dans le mois ; elle apparaît vers le dixième jour après le début des dernières règles et dure quatre à cinq jours. Chez certaines femmes, le col n'est jamais physiologiquement perméable aux spermatozoïdes, soit qu'il n'y ait pas de glaires, soit que celles-ci soient toujours purulentes. Ces faits pourraient permettre de comprendre certains cas de stérilité inexpliquée.

## III. — Affections médicales compliquant la gestation.

**Diabète insipide.** — Artaud (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1933) publie l'observation très rare d'une grossesse au cours d'un diabète insipide. Avant la grossesse, seule l'injection sous-cutanée de lobe postérieur d'hypophyse abaissait l'élimination urinaire qui normalement était de 16 à 20 litres. En raison de l'action ocytocique, cette thérapeutique ne put être employée pendant la grossesse. L'accouchement prématuré peut être expliqué par une hérédo-syphilis, mais il est possible que les excitations répétées tenant à la vessie aient pu jouer un rôle.

## IV. — Affections chirurgicales compliquant la gestation.

**Kyste de l'ovaire.** — Fruhinsholz et Hamant (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1933) rapportent une observation intéressante où le diagnostic du kyste ne fut fait qu'au cours du travail, à dilatation de petite paume. L'ablation du kyste par laparotomie fut aisée ; la dilatation s'étant complétée, Fruhinsholz ne fit pas de césarienne, et put extraire l'enfant qui se présentait par le siège. C'est une observation rare du fait de la facilité d'extirpation du kyste sans césarienne préalable et du fait de la possibilité d'extraction de l'enfant, la dilatation étant complète. Il ne faudra pas cependant se prévaloir de cette réussite heureuse pour en faire une règle de conduite applicable à la généralité des cas.

**Fibrome.** — Si la nécrose aseptique des fibromes

est assez fréquemment rencontrée pendant la gestation, la suppuration est un phénomène tout à fait exceptionnel. De même, l'ouverture à la paroi de cette suppuration. J. Hartemann (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1933) en a observé un cas. L'abcès, devenu superficiel au huitième mois, fut incisé et la gestation alla à terme. Le diagnostic exact du siège et de la cause de la suppuration, en particulier avec un hématome suppuré de la gaine des droits, ne put être tranché qu'après la délivrance.

**Occlusion intestinale.** — J.-C. Bloch et R. Kohn (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1933) publient l'observation très rare et très intéressante d'une femme enceinte de sept mois et demi atteinte de phlébite et présentant une occlusion intestinale. L'intervention montre qu'il s'agit d'un volvulus du côlon pelvien que l'on traite simplement par la détorsion. Malgré la cessation des signes d'occlusion, aggravation de l'état général avec aspect septicémique et deuxième phlébite. Une immuno-transfusion n'amène pas d'amélioration et l'état est presque désespéré. Alors qu'on décide d'évacuer l'utérus, le travail commence ; l'expulsion du fœtus mort est suivie d'une amélioration considérable. La résection du côlon sigmoïde fut faite en plusieurs temps cinq mois après.

**Rein ectopique pelvien.** — Vermelin et Chalmo (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1932) rapportent l'observation rare d'un rein ectopique prævia, cause de dystocie et pris pour un kyste de l'ovaire. Le diagnostic ne fut fait qu'à l'intervention.

## V. — Travail.

**L'accouchement après régime déchloruré.** — Reeb et Israël (*Gyn. et obst.*, mars 1933), Israël (*Bull. gyn. et obst.*, janvier 1933) considèrent que le régime sans sel dans les deux derniers mois de la gestation facilite l'accouchement. Le régime sans sel, en l'absence de toute autre thérapeutique, raccourcit la durée du travail, diminue la douleur surtout au début du travail, atténue ou supprime toute manifestation spasmodique (spasme du col, douleurs lombaires trop accusées).

Il n'existe pas d'ailleurs de relation entre la chlorémie et la marche de l'accouchement ; les auteurs pensent que la diminution de la douleur semble liée à une moindre excitabilité des centres nerveux, le raccourcissement de la durée du travail à une question de métabolisme de l'eau.

**Accouchement provoqué par action médicamenteuse.** — Rheuter et P. Josserand (*Bull.*, janvier 1933), s'inspirant des méthodes de Brouha et Hauch, ont utilisé la méthode suivante : Diète pendant vingt-quatre heures. Purgation, 15 grammes d'huile de ricin ; puis à une heure d'intervalle, alternativement quinine $0^{gr},30$ et hypophyse 2 unités (3 cachets de quinine et 4 à 5 injections d'hypophyse, en tout 10 unités). Cette méthode utilisée dans 23 cas a donné 12 succès, soit un peu plus de 50 p. 100. Lorsque cette méthode échoue, les auteurs introduisent le lendemain une bougie de Krause. Dans ces cas, la moyenne de durée de la mise en train du travail a été de vingt-six heures pour les primipares et de seize heures pour les multipares. Il semble donc que cette mise en train soit bien plus rapide que lorsque aucune tentative médicamenteuse n'a précédé l'introduction de la bougie.

**Procidence du cordon.** — Andérodias et Mahon (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1933), à propos d'une statistique portant sur 11 000 accouchements, tirent les conclusions thérapeutiques suivantes :

Extraire le fœtus par les voies naturelles, quand, tout bien pesé, après une appréciation attentive du volume fœtal, de la souplesse du corps, de la résistance du col, de la perméabilité du pelvis, on croira ne faire courir à la mère aucun risque de lésion des parties molles, à l'enfant aucun risque d'extraction laborieuse auquel il puisse succomber. C'est une question d'expérience, de prudence et de bon sens clinique. Chaque fois que l'on ne peut assurer que ces deux conditions de sécurité maternelle et fœtale sont remplies, on recourra sans hésiter à la césarienne basse.

Marc Rivière pense que ces conclusions ne sont pas valables pour la médecine de campagne et lorsque la malade ne peut être transportée dans un milieu chirurgical en raison de l'urgence. Il ne faudrait pas, en pareil cas, décourager les médecins praticiens de recourir aux procédés obstétricaux et de leur faire croire que la césarienne est la seule thérapeutique que l'on puisse utiliser.

## VI. — Délivrance.

**Inversion utérine.** — Picard et Olry (*Bull.*, février 1933), à propos de trois observations de cette complication rare, se demandent s'il ne faut pas faire jouer un rôle dans le mécanisme de l'inversion, à l'adhérence extrême des membranes qu'ils ont rencontrée dans ces trois cas.

**Indications élargies et résultats de la revision utérine immédiatement après accouchement.** — Keller et Bohler (*Gyn. et obst.*, mai 1933) insistent sur la bénignité des revisions utérines faites après la délivrance.

Les indications poursuivent un triple but :

*a.* Prophylaxie de la rétention placentaire partielle ;

*b.* Traitement des hémorragies par atonie ;

*c.* Diagnostic des lésions utérines et vaginales et de certaines tumeurs génitales.

Bohler et Reiles (*Bull. gyn. et obst.*, octobre 1933) décrivent leur technique pour lutter contre les hémorragies par inertie utérine : revision utérine pour évacuer le sang, les caillots et vérifier qu'il ne reste pas de fragments placentaires, massage de l'utérus entre les deux mains. En même temps injection intraveineuse d'une ampoule de post-hypophyse Choay n° 4, dans une veine du pli du coude. L'injection est

poussée assez lentement. dix à quinze secondes ; l'utérus se rétracte invariablement et fortement à la fin de l'injection. Pendant que la main extérieure comprime fortement l'organe, la main intérieure se retire ; on termine par une injection intra-musculaire d'ergotine.

Depuis qu'ils emploient cette méthode, les auteurs n'ont plus eu à pratiquer une transfusion sur 4 000 accouchements.

**Enchatonnement du placenta consécutif à une injection d'hypophyse dans un cas de malformation utérine.** — Vermelin (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1933), au cours d'un travail long avec contractions rares et irrégulières, pratique une injection d'un demi-centimètre cube d'hypophyse, la dilatation étant de grande paume (l'utérus était asymétrique, la corne droite peu accentuée, la corne gauche remontant jusqu'aux fausses côtes). Quelques minutes après, de bonnes contractions amenèrent l'expulsion de l'enfant ; deux heures après, délivrance artificielle pour non-décollement du placenta. La cavité utérine et la corne gauche sont vides. A droite, on accède sur un orifice qui admet difficilement deux doigts : le placenta se trouve dans une cavité allongée formée par la corne utérine droite. Il est impossible de forcer l'orifice qui sépare la corne droite du reste de la cavité utérine, et le décollement doit être fait avec deux doigts.

Sans incriminer uniquement l'hypophyse dans cette anomalie de la délivrance, l'auteur pense que cet ocytocique puissant doit être limité aux cas simples et toujours après examen médical et obstétrical minutieux.

## VII.—Suite de couches. Infection puerpérale.

**Traitement de l'infection puerpérale par la vaccination in situ dans le parenchyme de l'utérus.** — Le professeur Spirito (*Gyn. et obst.*, juin 1933) traite l'infection puerpérale en pratiquant dans le col de l'utérus des injections d'un quart de centimètre cube d'un vaccin composé d'un milliard de streptocoques, de 500 millions de staphylocoques, de 500 millions de gonocoques et de 300 millions de *Bacterium coli*. Il pratique une injection tous les trois jours jusqu'à ce que la dose habituelle ne donne plus de réaction. L'injection donne une réaction caractérisée par une élévation de température en rapport direct du degré de l'infection et de la quantité de vaccin injectée. L'auteur considère que ce traitement est celui qui lui a donné les meilleurs résultats.

**Traitement de l'infection puerpérale par le sérum de Vincent.** — Andérodias, Mahon et Châtaignier (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1933) ont soigné avec succès par le sérum de Vincent une septicémie streptococcique à abcès périphlébitiques survenue cinq jours après une césarienne basse faite une heure après la rupture des membranes.

Il fut injecté 960 centimètres cubes de sérum. Il est possible que la porte d'entrée de l'infection n'ait pas été l'utérus, la femme ayant été opérée au cours d'une épidémie de grippe.

**Thrombo-phlébite suppurée.** — Andérodias, Jean Villar et Mahon (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1933) ont opéré trente et un jours après l'accouchement une femme présentant un tableau de pyohémie. La veine utéro-ovarienne droite, thrombosée jusqu'à un centimètre et demi de la veine cave, fut liée après décollement cæco-colique et décollement de la troisième portion du duodénum. Après des suites opératoires fébriles et un infarctus pulmonaire suppuré, la malade guérit.

**Phlébite.** — La douleur symphysaire est pour Audebert et Robat (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, octobre 1933) un très bon signe de début de la phlébite chez les accouchées.

C'est un signe souvent précoce qui doit faire craindre la phlébite du membre inférieur ; l'énorme vascularisation veineuse en arrière du pubis explique sans doute la localisation élective de l'élément infectieux au voisinage de l'articulation pubienne

**Polype placentaire simulant un fibrome pédiculé dans le post-partum.** — P. Meyer (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1933), à propos d'un polype placentaire simulant un fibrome pédiculé, rappelle les difficultés de diagnostic. Celui-ci, soupçonné à la coupe, ne put être fait que par l'examen histologique.

## VIII. — Nouveau-né.

**Ophtalmie purulente gonococcique.** — Koutseff et A. Dreyfus (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1933) rapportent l'observation d'un nouveau-né extrait par opération césarienne, et ayant présenté cinq jours après la naissance une conjonctivite gonococcique. La césarienne avait été faite huit heures quarante-cinq après la rupture des membranes et il n'avait pas été fait de désinfection prophylactique des yeux. Il existait chez la femme des antécédents gonococciques nets.

Rheuter et Bujadoux (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1933) préconisent dans le traitement curatif de l'ophtalmie blennorragique du nouveau-né, l'emploi d'une solution de protargol à 25 p. 100. Des instillations sont faites matin et soir, chaque instillation étant précédée d'un lavage prolongé de l'œil ou des yeux avec de l'eau bouillie légèrement tiédie. Il faudra ouvrir l'œil, découvrir la cornée, soit avec deux tampons d'ouate sèche, soit avec un releveur pour la paupière supérieure en prenant grand soin de ne pas érailler la cornée. Instiller une ou deux gouttes de collyre et laisser agir en maintenant les paupières ouvertes pendant une demi à une minute. Laver à l'eau bouillie avant chaque tétée. Espacer les instillations dès que l'enfant tiendra les yeux ouverts.

Se basant sur neuf belles observations où la guérison fut obtenue rapidement, les auteurs concluent

que le protargol au quart est le meilleur traitement curatif de l'ophtalmie gonococcique.

Au point de vue prophylactique, ils étudient l'action du protargol au sixième.

**Melæna et hématémèse.** — Bansillon (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1933) a soigné avec succès par une transfusion sanguine un nouveau-né de trois jours présentant des hémorragies gastro-intestinales graves. La transfusion fut faite à l'aide de la seringue de Jubé (30 centimètres cubes de sang pur) dans la veine médiane basilique dénudée par incision du pli du coude ; très beau résultat dans ce cas paraissant désespéré.

**Méningite à colibacilles.** — Rheuter et Dardaillon (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1933) rapportent l'observation d'un nouveau-né présentant au huitième jour les premiers signes d'une méningite suppurée à colibacilles à laquelle il succomba au dix-septième. La symptomatologie en resta discrète et le diagnostic confirmé par l'autopsie ne fut porté que grâce à la ponction lombaire systématiquement pratiquée. La mère avait présenté une légère endométrite, mais à la suite de la découverte du colibacille dans le liquide céphalo-rachidien de l'enfant, il fut pratiqué un examen bactériologique des urines, et cet examen fut très nettement positif.

**Pneumonie congénitale.** — Laffont, Castanier et Lavallée (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1933) relatent le cas d'un enfant présentant une pneumonie congénitale, la mère ayant une méningite à pneumocoques. La pneumonie fœtale avait évolué *in utero* ; l'enfant était né cyanosé et la radiographie avait permis de voir une ombre triangulaire pulmonaire droite. L'enfant mourut le troisième jour ; à l'autopsie : poumon droit totalement hépatisé ; les frottis révélèrent la présence de pneumocoques.

**Paludisme congénital.** — Jahier (*Bull. Sco. obst. et gyn.*, février 1933), à propos d'une observation, pense que si les observations de paludisme congénital demeurent rares dans les services hospitaliers, c'est que les malades ne restent en général que dix à douze jours après leur accouchement. Dans le cas rapporté, la femme avait accouché en plein accès palustre et l'enfant n'eut un accès typique que le dix-septième jour, avec hématozoaires dans le sang.

**Tétanos ombilical.** — Gautier (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1933) étudie, dans une recherche statistique sur la mortalité des nouveau-nés en Algérie, la part du tétanos ombilical. Tous les cas de tétanos ombilical observés l'ont été durant la période des pluies et seulement chez les indigènes.

L'accouchement en position accroupie, à même le sol, les procédés primitifs de section et de ligature du cordon ombilical, sont les raisons les plus fréquentes de l'infection ombilicale.

# LA CÉSARIENNE SEGMENTO-CORPORÉALE

## (TECHNIQUE, AVANTAGES, INDICATIONS)

PAR

J.-L. AUDEBERT

L'hystérotomie corporéale, la césarienne classique, après avoir régné sans conteste pendant de longues années, a été détrônée par la césarienne basse ou supra-symphysaire qui présente sur son aînée deux avantages précieux : la possibilité d'une part d'obtenir une occlusion parfaite de la plaie utérine, et d'autre part de mettre l'opérée, presque à coup sûr, à l'abri de la rupture de la cicatrice lors de grossesses ultérieures.

La césarienne basse connaît aujourd'hui une vogue sans partage. L'incision verticale partant du culmen vésical pour atteindre en haut la limite du segment inférieur permet ordinairement d'extraire le fœtus sans préjudice pour la tête fœtale ou pour les tissus maternels.

Mais il est des cas, assez nombreux, où l'extraction ne peut s'effectuer qu'au détriment de l'intégrité de la musculature utérine.

Le passage de la tête fœtale à travers un orifice trop étroit n'est alors possible qu'avec des manœuvres de force et au prix de déchirures dont on ne peut ni prévoir ni limiter l'étendue. En voici la preuve :

OBSERVATION I (inédite). — **Césarienne supra-symphysaire pour bassin rétréci.** — Léa, vingt-neuf ans, tertipare (obs. 80, 4 mars 1930).

Sous rachi-anesthésie ($0^{gr},12$ de scurocaïne cristallisée).

Intervention après épreuve du travail (dilatation complète depuis une heure, poche des eaux rompue, sommet n'ayant aucune tendance à descendre).

Technique habituelle — incision verticale du péritoine segmentaire et du segment inférieur. — L'extraction de la tête, malaisée, nécessite l'usage d'une branche de forceps. Il se produit une *extension de la brèche musculaire* vers le bas, jusqu'au vagin ; la vessie décollée n'a pas été intéressée.

Suture du muscle, points séparés, catgut n° 3.

Péritonisation « en redingote ».

Paroi en deux plans, fil de fer, agrafes.

Enfant de sexe masculin en bon état de $3^{kg},970$.

Suites : hématome pariétal suppuré.

Dix jours après l'intervention, apparition dans la région du flanc droit d'un empâtement péritonéal étendu, douloureux à la palpation (rien aux annexes ni dans le petit bassin). Résolution après une semaine de glace sur l'abdomen.

Cette observation montre bien le danger des incisions économiques. Or, à la lecture des observations de ces dernières années, on voit que *bien*

*souvent les opérateurs ont dû, par la force des choses, essayer de se donner plus de jour en haut.* Quelques chirurgiens même incisent délibérément et de parti pris la partie inférieure du corps utérin, Jonas par exemple, dont l'incision intéresse le segment inférieur pour les trois quarts et le corps de l'utérus pour un quart. D'autres ne le font que contraints et forcés.

Or j'estime qu'on a exagéré les dangers de cette incision. Je dirais même que, fréquemment, elle peut rendre de grands services. A plusieurs reprises déjà, j'y avais eu recours, au cours d'une extraction pénible, et je n'avais eu qu'à m'en louer, mais c'était une manœuvre de fortune, imposée par les circonstances, et non un procédé voulu, arrêté d'avance.

Il y a quelque temps, je fus obligé d'intervenir dans un cas rare de dystocie, un cas de rétraction de l'anneau de Bandl, très fortement serré autour du cou du fœtus. Je prolongeai donc délibérément le haut de mon incision, à travers l'anneau de contraction, et j'empiétai en outre de 3 à 4 centimètres sur le corps de l'utérus. Or, à ma grande suprise, je pus décoller le feuillet viscéral du péritoine et constituer un croisement très suffisant au-devant de la longue ligne d'incision utéro-segmentaire.

OBS. II. — **Césarienne segmento-corporéale pour contracture de l'anneau de Bandl** (1). — Observation 243 (clinique d'accouchements, 1932). Antoinette, trente-six ans, quartipare, taille 1m,45. Dernières règles du 4 au 8 septembre 1931.

*Trois grossesses antérieures :* La première normale, en 1928, à la clinique; accouchement spontané caractérisé par une hypertonie utérine marquée ; enfant vivant de 3 280 grammes. Les deuxième et troisième grossesses se terminent par un avortement provoqué.

*Grossesse actuelle :* Le 16 juin, à 3 heures, la malade se présente dans le service, disant souffrir depuis une heure environ. L'examen donne les renseignements suivants :

Palper : H. U. = 37 centimètres. Présentation céphalique mobile très élevée.

Auscultation positive.

Toucher : col effacé, poche des eaux intacte. Le promontoire est accessible à bout de doigt.

6 heures : Dilatation de 2 à 3 centimètres. Membranes intactes.

8 heures : Dilatation de 4 centimètres.

9 h. 45 : Présentation céphalique fixée, dos à gauche. La dilatation n'a guère progressé, mais la poche des eaux est maintenant volumineuse, en état de tension permanente.

Depuis un moment, d'ailleurs, les contractions sont très fréquentes et très énergiques. Bruits du cœur normaux.

11 heures : La rupture spontanée des membranes détermine l'écoulement d'une quantité moyenne de liquide amniotique non teinté ; on reconnaît alors une présentation de la face en M. I. D. P.

Dans les quelques minutes qui suivent, la dilatation étant de 7 centimètres à peu près, le liquide amniotique devient nettement « purée de pois », et les battements fœtaux tombent à 80.

11 h. 5 : Sous anesthésie générale à l'éther très poussée, la version interne puis la version mixte sont tentées sans résultat.

Pendant ces manœuvres, la rétraction bandlienne s'exagère de plus en plus et le « sablier » s'accuse encore plus nettement.

Il apparaît alors, sans discussion possible, que toute tentative d'extraction par voie basse est vouée à l'échec, et entraînerait à coup sûr une rupture utérine.

Les bruits du cœur fœtal oscillent entre 80 et 96, puis cessent quelques minutes pour reparaître très faibles, très irréguliers, incomptables.

Vu les circonstances exceptionnelles créées par la rétraction extrême de l'anneau de Bandl, malgré l'état très grave, presque désespéré du fœtus, j'estime que seule la césarienne permettra d'extraire l'enfant avec le minimum de danger pour la mère, et je décide d'intervenir aussitôt, me réservant de modifier ma technique habituelle et de l'adapter aux nécessités de ce cas particulier.

L'anesthésie est continuée, la femme couchée sur la table.

*Opération :* 12 h. 26. Incision de la paroi abdominale sur une ligne de 15 centimètres environ (10 au-dessous, 4 à 5 au-dessus de l'ombilic).

A l'ouverture de l'abdomen, on est frappé par l'aspect caractéristique de l'utérus en forme de bissac. Le renflement supérieur est constitué par le corps utérin, et le renflement hypogastrique par le segment inférieur distendu par la tête fœtale. Entre les deux, l'anneau de Bandl, très violemment rétracté, dessine un profond étranglement.

12 h. 29 : Incision verticale du péritoine utérin portant en partie sur le corps, et pour quelques centimètres sur le segment inférieur.

On peut obtenir facilement le décollement du feuillet péritonéal gauche sur une largeur de 2 à 3 centimètres, de haut en bas, aussi bien sur le corps que sur le segment inférieur

Le feuillet droit, plus adhérent, n'est décollé que dans sa moitié la plus basse, au-dessous de l'anneau.

12 h. 30 : Incision du muscle utérin dont le tonus paraît normal et contraste nettement avec celui de l'anneau de Bandl, très fortement contracturé. Aussi la section de cet anneau demande plusieurs vigoureux coup de ciseaux qui entament avec peine une masse extrêmement dure et criant comme du tissu cicatriciel.

12 h. 31 : Extraction d'un garçon de 3 890 grammes qui crie presque aussitôt.

12 h. 33 : Par expression fondale, le délivre est extrait en entier.

A ce moment, quoique l'écoulement sanguin soit médiocre, par précaution, une injection sous-cutanée d'un centimètre cube d'ergotine est faite.

12 h. 36 ; *Sutures :* 1° de l'utérus. Pour permettre de saisir en masse la tranche de section, le catgut perfore à droite toute l'épaisseur de la paroi, péritoine compris, tandis que, à gauche, les fils restent sous-péritonéaux.

12 h. 46 : 2° de la séreuse. Le feuillet péritonéal droit, resté adhérent, est fixé par quelques points sur la lèvre gauche de la ligne d'incision, tandis que le gauche décollé est ramené du côté opposé, de façon à ouvrir complè-

(1) *Société belge de gynécologie et d'obstétrique,* séance du 1er octobre 1931.

tement la plaie utérine, et à réaliser ainsi un croisement unique, une demi-redingote, pourrait-on dire.

13 h. 3 : 3° de la paroi : en deux plans (fils de bronze et agrafes).

Suites normales.

C'est de cette double constatation : facilité du prolongement de l'incision en haut, et possibilité du décollement péritonéal, qu'est venue l'idée de pratiquer systématiquement la césarienne segmento-corporéale. Mais, au lieu de la pratiquer par surprise et la main forcée, j'ai pensé qu'il serait préférable d'en faire une opération bien réglée, et de préciser d'avance les cas qui en seraient justiciables.

Depuis, il m'a été donné d'observer un certain nombre de faits qui m'ont confirmé dans cette façon de voir.

Aussi, au dernier *Congrès des gynécologues et des obstétriciens de langue française* (Paris, octobre 1933), ai-je étudié sommairement la technique, les avantages et les indications de la césarienne segmento-corporéale. C'est cette étude que je développe présentement.

## Technique.

La technique de la segmento-corporéale est extrêmement simple. On commence par inciser longitudinalement, sur la ligne médiane, le segment inférieur mis à nu après l'incision verticale et le décollement du péritoine viscéral. Au niveau de la commissure supérieure de cette incision, on introduit un doigt entre l'œuf et l'utérus. Sur ce doigt on glisse une lame de ciseaux et l'on sectionne d'abord l'anneau de Bandl, puis la partie inférieure du corps utérin, sur une étendue de 3 à 5 centimètres suivant les besoins.

Étant donnée la simplicité de ce manuel opératoire, il me paraît inutile d'insister sur ce premier temps.

Toutefois, je ferai remarquer à ce sujet que :

D'après cette brève description, il apparaît que l'incision *verticale* du feuillet péritonéal que je préconise et à laquelle je suis fidèle depuis quatre ans est une condition nécessaire de la segmento-corporéale. Si l'on commence par inciser transversalement le péritoine, d'après la technique classique, il faudra, à l'exemple de Sliwinski, tracer une incision longitudinale perpendiculaire à la première. Faute de quoi, décollement et croisement du tiers supérieur de la section seront impossibles, et l'on devra alors se borner à un simple affrontement des deux lèvres utérines, ce qui, malgré les perfectionnements actuels des procédés de sutures, reste toujours aléatoire, et ne peut donner qu'une sécurité très relative vis-à-vis d'une infection intra-utérine toujours possible. C'est une raison de plus pour préférer l'incision verticale du feuillet péritonéal à l'incision transversale habituelle.

Mais le temps de beaucoup le plus intéressant est la réfection de la paroi utérine.

Une des raisons pour lesquelles les accoucheurs préfèrent aujourd'hui la césarienne supra-symphysaire à la classique hystérotomie (du corps), c'est qu'elle permet le double croisement du feuillet péritonéal (*vulgo redingote*) au-devant de l'incision musculaire, et que, de ce fait, elle assure l'isolement parfait de la cavité utérine et évite par conséquent la dissémination dans le péritoine des germes intra-utérins.

Or, on croit généralement que le décollement du péritoine viscéral, nécessaire à ce croisement, n'est possible qu'au niveau du segment inférieur et que par conséquent, pour obtenir l'étanchéité recherchée, il faut limiter l'incision au-dessous de l'anneau de Bandl c'est-à-dire la seule région segmentaire.

Or nos observations, déjà assez nombreuses, prouvent que le décollement au delà de l'anneau de Bandl, dans la portion sus-annulaire du corps, peut être, dans bien des cas, réalisé assez largement pour que soient libérés, de chaque côté, des lambeaux de séreuse suffisamment étoffés, qui, croisés et recroisés, fermeront hermétiquement la brèche utérine.

Ainsi la segmento-corporéale bénéficie de l'énorme avantage que l'on attribuait exclusivement à la supra-symphysaire, je veux dire l'occlusion de la cavité utérine et la protection contre les germes ovulaires.

D'où il résulte que la segmento-corporéale et la césarienne basse possèdent les mêmes avantages, Toutes deux, elles assurent l'intégrité de la cicatrice au cours de grossesses ultérieures. De plus, l'isolement utérin étant réalisé aussi sûrement que dans la supra-symphysaire, « elle peut être étendue aux cas impurs » (Valère Cocq).

## Indications.

D'une façon générale, la segmento-corporéale est indiquée chaque fois que l'incision limitée au segment inférieur paraît insuffisante et expose à des délabrements plus ou moins étendus du tissu utérin, ou à des difficultés ou des lenteurs dangereuses au moment de l'extraction de la tête fœtale.

1° L'indication la plus formelle, la plus impérieuse réside dans la *rétraction de l'anneau de Bandl* (comme dans l'observation II rapportée

plus haut). La constriction annulaire autour du cou du fœtus est assez serrée pour empêcher le passage de la tête soit par le vagin, soit par l'incision qui ne dépasse pas les limites du segment inférieur. Il est évident, que dans tous les faits analogues, seule la section de l'anneau de contraction et de la portion du corps située au-dessus, pouvait donner le jour suffisant et, tout en évitant la rupture utérine, donner à l'enfant quelque chance de survie.

2° Dans d'autres cas, c'est le *volume excessif de l'enfant et en particulier de la tête fœtale*, qui montre la nécessité de l'incision prolongée de la segmento-corporéale.

L'observation suivante en est un bel exemple.

Obs. III (inédite). — **Césarienne segmento-corporéale pour bassin rétréci et gros enfant.** — Agnès, vingt-six, ans primipare (obs. 381, 24 septembre 1933).

Sous rachi-anesthésie ($0^{gr},12$ de scurocaïne cristallisée).

Femme en travail depuis cinq jours à la campagne.

Laparotomie sous-ombilicale. Incision verticale du péritoine utérin, à partir d'un centimètre et demi au-dessous du cul-de-sac vésico-utérin jusqu'à 3 centimètres au-dessus de l'anneau de Bandl. Décollement latéral des lambeaux.

Incision du segment inférieur et de la partie basse du corps, correspondant à l'incision péritonéale.

Extraction d'un très gros enfant de sexe masculin en bon état de 4 360 grammes (sans méconium) : *diamètre bipariétal* = 107 millimètres.

Délivrance sans incident. Suture de l'utérus au catgut n° 3, points séparés.

Péritonisation « en redingote ».

Paroi deux plans : fils de fer ; agrafes.

Suites : Suppuration pariétale ; phlébite de la jambe gauche au dixième jour.

Plus souvent encore c'est le *défaut de développement*, le manque d'élasticité du segment inférieur qui, avec des modalités très différentes, s'opposent à l'extraction du fœtus.

3° Nous avons rencontré ce défaut d'ampliation dans une observation, où presque tout le segment inférieur était recouvert par de *solides et épaisses adhérences*, reliquat d'une appendicectomie datant de cinq ans.

En raison de son intérêt, je la copie *in extenso* sur le registre de la clinique.

Obs. IV (1). — **Césarienne segmento-corporéale pour placenta prævia et adhérances utéro-pariétales.** — Jeanne, trente-trois ans, secondipare, dernières règles du 23 au 26 janvier.

On note dans ses antécédents une intervention pour appendicite, subie il y a cinq ans ; il a été impossible d'avoir des détails sur cette intervention dont on constate seulement la trace, cette femme présentant la cicatrice d'une laparotomie médiane sous-ombilicale.

(1) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Toulouse*, novembre 1933.

A la consultation du 7 octobre, elle dit avoir perdu du sang sans douleur les 4 et 5 octobre.

On constate à ce moment : H. U. = 31 centimètres. Présentation céphalique très élevée ; auscultation des bruits du cœur fœtal positive. Pas d'albumine dans les urines.

Au toucher, la tête, très élevée, ne peut être atteinte et le doigt ne peut explorer qu'un segment inférieur uniformément mou, mais ne paraissant pas épaissi. Col déchiré aux deux commissures, non diminué de longueur.

La femme ne consent pas à entrer à la clinique, et rentre chez elle, prevenue d'avoir à venir aussitôt, en cas de nouvelle perte sanguine.

Dans la nuit du 17 octobre, elle présente à nouveau, sans douleur toujours, une nouvelle hémorragie assez importante, d'après ses dires.

Un médecin de la ville, qui la voit à ce moment, lui conseille d'abord de garder le repos absolu, puis l'envoie à la Clinique le 18 octobre, la femme ne perdant plus.

A ce moment, H. U. = 33 centimètres. Présentation céphalique mobile très élevée et projetée en avant. Auscultation positive à 144. Au toucher, col déhiscent, non diminué de longueur.

On met la malade au repos absolu et jusqu'au 26 octobre aucun fait nouveau ne se produit ; cependant, la femme tache journellement ses garnitures d'une très petite quantité de sang noirâtre.

Dans la nuit du 26 au 27 octobre et la matinée qui suit, la femme éprouve quelques légères douleurs, mais ne perd pas ; on constate au palper quelques contractions assez fugaces. Le 27 octobre à 12 heures, la femme prévient qu'elle perd du sang, et on constate en effet une hémorragie assez abondante.

L'examen que l'on pratique aussitôt montre :

H. U. = 35 centimètres ; tête mobile, toujours très élevée ; bruits du cœur fœtal bien frappés ; l'utérus est le siège de quelques faibles contractions. Au toucher, le col déhiscent, perméable à deux doigts, permet d'arriver sur le tissu placentaire qui recouvre complètement l'orifice ; les membranes ne sont nulle part accessibles.

Le toucher amène une recrudescence de l'hémorragie.

L'état général reste bon : pouls 100. T. A. (Vaquez) 10-6,5.

On décide d'intervenir immédiatement.

Après injection préalable d'huile camphrée, éphédrafeine, rachi-anesthésie ($0^{gr},12$ de scurocaïne cristallisée).

En demi-Trendelenbourg, laparotomie médiane sous-ombilicale.

Les traces de l'intervention antérieure apparaissent tout d'abord sous forme d'adhérences qui unissent l'utérus aux organes voisins et à la paroi : pour se faire jour sur le segment inférieur, on doit réséquer des lambeaux adhérentiels, mais on ne peut songer à libérer entièrement l'organe sur les côtés, et l'on doit en définitive, pour éviter des traumatismes dangereux, renoncer à se servir de l'écarteur de Gosset. La paroi est en effet bridée, principalement à droite, par une sorte de magma cicatriciel dur et résistant.

Du côté du péritoine viscéral on constate un épaississement général de la séreuse qui n'a pas ici l'aspect habituel du mince vélum mobile sur le plan profond ; c'est une membrane uniformément dense présentant en haut un placard nacré encore plus compact et de la dimension d'une petite paume de main.

Par suite, il existe un manque d'ampleur général et un épaississement du segment inférieur que la seule insertion basse ne suffit pas à expliquer. Il est certain que le

# Trois grands médicaments d'Opothérapie Gynécologique










## AGOMENSINE

**ACTIVE ET SOLLICITE**
**LES FONCTIONS MENSTRUELLES:**

Aménorrhée. Règles rares, peu abondantes, trop espacées. Troubles de la ménopause.

## SISTOMENSINE

**MODÈRE ET RÉGULARISE**
**LES FONCTIONS MENSTRUELLES:**

Règles trop abondantes, trop fréquentes, de trop longue durée.
Ménorragie des jeunes filles.

## ANDROSTINE

**ACTION COMPLÉMENTAIRE**
**SUPPLÉANTE. ÉQUILIBRANTE:**

Aménorrhées rebelles
Troubles ménopausiques et pubertaires.
Hypersthénie génitale

**·Comprimés·Ampoules·**

---

*Bibliographie & Echantillons:*

**LABORATOIRES CIBA — O. Rolland — Boulevard de la Part-Dieu, LYON**

---

reliquat inflammatoire est ici un élément important, peut-être primordial, des modifications anatomiques.

La technique de l'intervention devait s'en trouver assez profondément modifiée.

Tout d'abord, après incision verticale du péritoine à partir d'un demi-centimètre de la vessie, le décollement latéral des lambeaux a été très malaisé et de ce fait un peu moins poussé.

L'incision utérine segmento-coporéale empiète de 4 centimètres sur le corps ; même dans sa portion segmentaire, elle a rencontré un muscle épaissi.

L'incision porte, sur toute son étendue, sur l'insertion placentaire.

Extraction d'un enfant du sexe masculin en bon état, de 2 480 grammes.

Délivrance. L'organe se rétracte bien.

Suture du muscle utérin au catgut.

Péritonisation de la ligne de suture par les deux lambeaux croisés ; ce croisement a été dans ce cas particulier moindre qu'habituellement, et ceci s'explique par le manque d'étoffe péritonéale. Cependant, même dans la partie supérieure de la suture où les lambeaux ont été en partie « sculptés » dans les couches superficielles du muscle, le recouvrement de la suture a pu être complet.

Suture de la paroi en deux plans : fils de fer, agrafes.

L'état de la femme est bon après l'intervention. Pouls 80.

Les suites sont satisfaisantes.

4° Pareille difficulté s'est présentée aussi chez une jeune femme, atteinte d'une luxation coxo-fémorale double, et dont tout l'appareil génital — segment inférieur compris — était caractérisé par une *agénésie très marquée* (vulve maigre et glabre, vagin peu étoffé, culs-de-sac sans profondeur) et aussi chez une autre parturiente rachitique, très petite et de type infantile.

OBS. V. (inédite). — **Césarienne segmento-corporéale pour bassin rétréci transversalement (luxation double) et infantilisme génital.** — Philippine, vingt et un ans, primipare (obs. 330, 8 août 1933).

Rachi-anesthésie ($0^{gr},10$ de scurocaïne cristallisée).

Laparotomie médiane sous-ombilicale (au début du travail).

Incision verticale du péritoine utérin, qui, en raison d'un défaut de développement du segment inférieur, remonte dans la région du corps sur 3 centimètres environ. Les deux feuillets sont décollés latéralement ; le décollement est facilement réalisable, même dans la région haute de l'incision.

Incision verticale de l'utérus, intéressant l'anneau de Bandl et la région basse du corps.

Extraction d'un enfant de sexe féminin en bon état de 2 140 grammes.

Délivrance (pas d'hémorragie).

Suture du segment inférieur au catgut n° 3.

Péritonisation « en redingote » de la ligne de suture, lambeau droit fixé par un surjet au muscle côté opposé, lambeau gauche recouvrant le premier qu'il croise largement, et fixé par un surjet au côté opposé.

Paroi en deux plans : fils de fer, agrafes.

Hématome pariétal ayant entraîné une désunion partielle de la suture cutanée, suturée secondairement.

OBS. VI (inédite). — **Césarienne segmento-corporéale pour procidence du cordon chez une femme à bassin rétréci.** — Maria, vingt-huit ans, primipare (obs. 142, 1933). Le 19 avril 1933, sous rachi-anesthésie ($0^{gr},12$ de scurocaïne cristallisée).

Procidence du cordon au début du travail (col épais perméable à deux doigts), sommet mobile. Expulsion de liquide purée de pois. Bruits du cœur fœtal à 96. Bassin rétréci, promontoire accessible, faux promontoire.

Technique habituelle. Incision verticale du péritoine segmentaire. Décollement latéral des lambeaux malaisé à la partie supérieure, *l'incision empiétant sur le corps* par suite du peu d'étoffe du segment inférieur.

Incision verticale du segment inférieur et extraction d'un enfant de sexe masculin de 3 050 grammes en état de mort apparente (ranimé après 10 minutes de manœuvres).

Délivrance : hémorragie minime de la tranche de section.

Suture du segment inférieur, points séparés catgut n° 3.

Péritonisation « en redingote ».

Paroi en deux plans : fils de fer, agrafes.

Suites simples.

Tout récemment, au cours d'une césarienne pratiquée avant tout début du travail, pour rétrécissement accentué du bassin, j'ai rencontré un segment inférieur si peu développé, que cinq à six centimètres seulement séparaient le culmen vésical (la vessie étant complètement vide) de l'anneau de Bandl. Dans ces conditions, l'incision longitudinale du muscle utérin limitée au segment inférieur, même prolongée en arrière de la vessie, n'aurait pu créer qu'une boutonnière sûrement trop petite pour laisser passer la tête, et il fallait recourir à l'incision transversale de Jullien, ou à la segmento-corporéale. C'est donc à cette dernière que j'ai donné la préférence.

OBS. VII (inédite). — **Césarienne segmento-corporéale pour rétrécissement du bassin et défaut de développement du segment inférieur.** — 24 *novembre* 1933. Marcelle, vingt-deux ans, secondipare, taille $1^{m},44$.

Le premier accouchement s'est terminé par l'extraction pénible d'un enfant mort-né.

Grossesse actuelle : D. R., 29 janvier au 1er février.

Bassin aplati et généralement rétréci (promonto-sous-pubien : 11 centimètres).

Césarienne segmento-corporéale avant tout début de travail.

Rachianesthésie à la scurocaïne (10 centigrammes).

Laparotomie médiane sous-ombilicale. *Le segment inférieur est de dimensions très réduites.* De l'anneau de Bandl à l'insertion vaginale, la hauteur est de 8 centimètres environ. La vessie étant réclinée, l'incision portant uniquement sur le segment inférieur serait de dimension insuffisante pour laisser passer la tête fœtale même en décollant la vessie le plus bas possible.

Incision longitudinale du péritoine étendue depuis 4 centimètres au-dessus de l'anneau de Bandl jusqu'à 6 centimètres au-dessous. Décollement des lambeaux très facile aussi bien sur le corps que sur le segment inférieur.

Incision du muscle utérin depuis 4 centimètres au-dessus de l'anneau de Bandl jusqu'à 6 centimètres au-dessous.

Extraction d'un garçon vivant pesant 3 350 grammes.

Fermeture de l'utérus au catgut nº 3, points séparés. Redingote péritonéale très ample. Fermeture de la paroi en deux plans (bronze et agrafes).

Suites opératoires normales.

5º Enfin, quand il est nécessaire d'aller vite, quand l'état de la mère ou l'asphyxie du fœtus commandent une *terminaison rapide de l'accouchement*, la segmento-corporéale, beaucoup plus rapide, permet de gagner du temps.

M. Valère Cocq a insisté très justement sur cet avantage qu'il considère comme capital.

OBS. VIII (inédite). — **Césarienne segmento-corporéale pour bassin modérément rétréci et surtout souffrance fœtale.** — X..., vingt-trois ans (observation 229, 1930).

*Sous anesthésie générale à l'éther*, après tentative infructueuse de ponction lombaire.

Membranes rompues depuis 11 heures, dilatation lenticulaire. Souffrance fœtale très nette.

Incision sous-ombilicale. *Incision verticale du péritoine segmentaire.*

Pour aller plus vite et aussi parce que la tête est descendue dans l'excavation, on doit prolonger l'incision sur la partie basse du corps et pratiquer la version podalique.

Fœtus en syncope bleue, assez facilement ranimé. Poids 2kg,700, sexe masculin.

Suites simples, guérison.

6º A côté de ces indications formelles qui dictent la ligne de conduite de l'accoucheur et lui forcent la main, je trouve encore une indication, relative celle-là, dans *l'insertion basse du placenta (variété recouvrante)*.

Il y a intérêt, me semble-t-il, tant pour la rapidité que pour la solidité de la cicatrice, à faire porter l'incision sur une partie saine de l'utérus plutôt que sur la zone d'insertion placentaire toujours mince et mal nourrie.

OBS. IX (1). — **Césarienne segmento-corporéale pour placenta prævia.** — Clairette, vingt et un ans, est une secondipare dont les antécédents ne présentent rien de particulier. Dernières règles du 10 au 15 décembre. Elle vient consulter le 16 septembre, disant avoir perdu il y a deux jours un peu de sang rouge sans aucune douleur.

A l'examen obstétrical, on note une hauteur utérine de 32 centimètres, présentation céphalique mobile, auscultation du cœur fœtal positive ; pas d'albumine dans les urines ; au toucher, le col n'est pas modifié ; le segment inférieur ne donne pas l'impression d'être anormalement épaissi ; on aperçoit facilement la présentation, sans avoir la sensation de matelassage.

(1) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Toulouse*, novembre 1933.

On pense cependant à une insertion basse du placenta et l'on conseille à la femme d'entrer en observation à la clinique d'accouchements.

Entrée le 20 septembre, la femme est mise au repos, et la grossesse se poursuit sans nouvelle hémorragie jusqu'au 5 octobre.

Le 5 octobre à 7 heures, la femme prévient qu'elle vient de perdre brusquement, sans douleur, une abondante quantité de sang rouge et de caillots.

L'examen que l'on pratique aussitôt donne les renseignements suivants : H. U. = 34. L'utérus est facile à palper ; présentation céphalique mobile assez élevée ; bruits du cœur fœtal bien frappés. La femme perd du sang en assez grande quantité. Le toucher montre un col déhiscent perméable à deux doigts. En avant, on arrive sur les membranes au travers desquelles on perçoit la tête fœtale, mais à gauche et en arrière l'orifice cervical est recouvert par une languette de tissu placentaire.

Le toucher provoque une reprise de l'hémorragie. Le pouls maternel est à ce moment aux environs de 110, mais la femme n'est pas choquée par l'hémorragie.

Les bruits du cœur fœtal se maintiennent bien frappés.

Dans ces conditions, il apparaît que l'intervention par voix haute permettra seule de parer aux accidents, et l'on décide de la pratiquer immédiatement.

*Intervention :* Sous anesthésie générale à l'éther, laparotomie sous-ombilicale (en demi-Trendelenbourg). Incision verticale du péritoine segmentaire, sur une longueur de 10 à 11 centimètres à partir de 1 centimètre au-dessus de la vessie. Étant donné le peu d'ampliation du segment inférieur (femme à peine en travail, insertion basse), cette incision remonte franchement au-dessus de l'anneau de Bandl (3 centimètres environ) ; cependant, le décollement latéral des lambeaux, selon notre technique habituelle, est très aisé sur toute leur hauteur.

Incision verticale segmento-coporéale du muscle utérin, qui n'intéresse pas la zone d'insertion placentaire, et extraction d'un petit garçon du poids de 2 950 grammes en état de mort apparente, mais facilement ranimé en deux minutes.

Extraction du délivre ; le placenta est inséré sur la partie postérieure du segment et du corps ; il est particulièrement mince et sa surface est notablement plus étalée qu'à l'état normal.

Injection d'ergotine pour combattre l'imparfaite rétraction de l'utérus qui donne lieu à une hémorragie modérée.

Suture du muscle utérin au catgut.

Péritonisation « en redingote » de la ligne de suture, les deux lambeaux croisés recouvrant celle-ci d'un double feuillet péritonéal.

Suture de la paroi en deux plans : fils de fer, agrafes.

L'état de la femme est satisfaisant après l'intervention : pouls 120. On pratique une injection intraveineuse de 500 grammes de sérum de Normet.

Après seize jours de suites satisfaisantes, cette opérée a présenté une phlébite d'abord unilatérale (début embolique), devenue bilatérale au trentième jour.

De tous ces faits, il me semble que je peux conclure que, à côté de la *césarienne supra-symphysaire qui reste toujours l'opération de choix*, il y a place pour une opération, la *segmento-corporéale*, qui, tenant à la fois de la corporéale et de la seg-

mentaire, garde cependant son autonomie et sa technique particulières. Bénéficiant des mêmes avantages que la segmentaire, elle trouvera une indication très nette dans tous les cas où l'incision limitée au segment inférieur se révèle insuffisante ou dangereuse.

---

## AU SUJET DE LA CONDUITE A TENIR AU CAS D'HÉMORRAGIES PAR PLACENTA PRÆVIA

PAR

le Pr Paul DELMAS
(Montpellier)

Il est peu d'éventualités, en clinique obstétricale, aussi dramatiques, il n'en est pas d'un pronostic plus sombre que les hémorragies par insertion basse du placenta. Ainsi s'explique-t-on que, périodiquement, soit remise en chantier la question de leur traitement.

Au cours des dernières semaines, et sans même faire état d'un bref article par trop péremptoire de Favreau, dans le *Journal de médecine* de Lille de novembre, la question a été reprise avec un plus grand souci d'objectivité par Paucot et Reeb dans leur rapport au VIIIe Congrès de gynécologues et obstétriciens de langue française, tenu à Paris les 5, 6 et 7 octobre 1933. Leur exposé s'appuie en effet sur les 25 réponses à leur questionnaire qui leur sont parvenues d'obstétriciens qualifiés, appartenant comme eux au corps universitaire et hospitalier.

L'impression d'ensemble qui s'en dégage est l'état actuel des résultats des interventions au cas d'insertion basse, puisque aussi bien sont en dehors du sujet les cas bénins, ou d'irrémédiable gravité, ne comportant rationnellement que l'abstention. En fin de compte, la rédaction est un parallèle entre solutions obstétricales et chirurgicales du problème.

La conclusion schématique est que, sauf exception, aux cas légers convient la seule rupture large des membranes, tandis que les cas graves, et ce sont les plus nombreux, ne sont justiciables que de la thérapeutique chirurgicale, et mieux encore, dans la règle, de cette conduite de choix, selon eux, que représente l'opération césarienne basse.

Ils pensent en effet que les diverses solutions obstétricales pures sont à rejeter comme « de résultats presque toujours désastreux », car de tels procédés, ajoutent-ils, supposent « une accélération de l'accouchement qui est incontestablement une extraction forcée, donc présentant inévitablement un élément de violence, encore que le procédé de Delmas vise à n'être point violent, tout en devenant plus rapide ».

Pour parler net, hors de la voie chirurgicale point de salut : hémorragie égale césarienne basse.

A dire le vrai, leur rapport est plus souple et plus nuancé, comme il convient sous la plume de cliniciens aussi avisés dont, au surplus, les correspondants ont su adapter leur ligne de conduite à la diversité des cas cliniques..

Pour n'être pas accusé de déformer leur pensée, plutôt que de l'interpréter, mieux vaut laisser parler leurs chiffres, tels qu'ils sont offerts dans les tableaux qui illustrent leur rapport, sans autre liberté prise avec eux que d'arrondir leurs décimales à l'unité voisine.

Mortalité fœtale tout d'abord : elle serait deux fois plus forte, de 34 p. 100 au passif des procédés obstétricaux, tandis que les chances de survie pour les enfants extraits par la voie chirurgicale s'accroîtraient de plus du double, puisque la mortalité en est de 15 seulement.

Moins d'écart pour la mortalité maternelle, 8 contre 9 p. 100, chiffres sans doute voisins, avec pourtant une indiscutable supériorité de l'action obstétricale sur l'emploi du bistouri.

La bénignité relative de l'obstétrique sur la chirurgie est plus marquée encore en ce qui concerne la morbidité maternelle, 35 contre 51. L'écart est ici de plus d'un tiers en faveur des procédés obstétricaux.

De telle sorte que, déjà, la seule éloquence des chiffres contenus dans le rapport se prononce à l'encontre des conclusions proposées. Un chacun, s'il était en cause, ou pour une femme lui tenant de près, donnerait à coup sûr la préférence à la thérapeutique obstétricale.

Formule inverse, semble-t-il, pour les enfants, mais peut-être n'est-ce là qu'une apparence. Qui donc en effet, dans un cas impur, risquerait une césarienne pour un enfant mort, dont le décès vient cependant obérer pour autant le passif des procédés obstétricaux ? Pratiquée par un opérateur qualifié, l'extraction n'offre pas plus de risque par les voies naturelles, la libre pratique une fois obtenue, que par brèche de césarienne. Les deux lignes de conduite peuvent être tenues pour équivalentes, sous la nécessaire réserve d'un état physique analogue de l'état du fœtus.

Quelle est au surplus la valeur des chiffres pré-

cités, jusqu'à maintenant enregistrés sans discussion, et n'est-il point légitime de tenir compte d'un facteur individuel, devant des cas de gravité extrême, où, en toute conscience, celui-ci laissera s'éteindre une malade, alors que celui-là, plus audacieux, essaiera de la faire bénéficier d'une intervention *in extremis* ?

En fait, la mortalité, pour un seul cas, s'inscrit à 0 p. 100 chez l'un et 100 p. 100 chez l'autre, sans qu'il soit besoin de solliciter les chiffres. Ne devraient être retenus, pour arbitraire que cela paraisse, que les chiffres portant sur une dizaine de cas pour le moins.

Autre remarque, et d'importance, aucune de ces statistiques n'est expurgée, et, cependant, est-il équitable de mettre à la charge d'un procédé la mort de fœtus qui avaient déjà succombé avant même l'examen de l'accouchée, ou bien de ceux dont le décès est imputable à la prématurité, une procidence du cordon, la syphilis, ou toute autre cause ?

La mortalité maternelle est-elle davantage reprochable à la thérapeutique suivie, alors que la femme n'a pu être remontée de l'anémie qui a forcé la main de l'opérateur, ou bien que, il en est des exemples, elle a été emportée par une granulie, une lésion mitrale, ou toute autre cause latérale surajoutée ?

De telles rectifications sont assurément délicates à mettre en œuvre pour les cas limites, mais il suffit d'en signaler l'existence pour établir que les chiffres ne possèdent ici qu'une valeur relative.

Quoi qu'il en soit, un tel parallèle n'établit pas moins, contrairement aux dires de certains, pour la plupart chefs de services hospitaliers, la place légitime de la ligne de conduite obstétricale en face de l'opération césarienne basse, et cela, en dehors de toute appréciation subjective, en se fondant sur des chiffres dont la diversité d'origine montre assez qu'ils se balancent l'un l'autre.

En est-il de même pour les « évacuations de l'utérus en fin de grossesse », dont il sera sans doute permis à l'auteur de ces lignes de toucher un mot, puisque aussi bien, à plusieurs reprises, le procédé de Paul Delmas est mis en cause ?

Il n'est certes pas question de les comparer aux autres méthodes obstétricales, puisque, comme l'établissent les chiffres inclus dans le rapport, abstraction faite du volontaire atermoiement de la rupture des membranes ou la mise en place du ballon, les « évacuations » peuvent revendiquer, tant pour les mères que pour les enfants, une bénignité certaine par rapport aux procédés d'extraction, quels qu'ils soient, puisque aussi bien les « évacuations » mettent en œuvre pour la première fois, et elles seules, un véritable escamotage physiologique de la dilatation, obtenu par l'action de la rachi sur les racines antérieures, d'où une hypotonie jusqu'alors inespérée du segment inférieur qui se prête à une libre pratique assurée et sans risques, à qui se cantonne aux conditions nettement spécifiées par l'auteur.

Mais que ressort-il du parallèle des « évacuations » avec les procédés chirurgicaux ?

La mortalité maternelle du « Delmas » est de 12 contre 8 pour les interventions chirurgicales.

Seulement, ici encore, ne sauraient être comparées que des séries comparables, et il est légitime d'écarter le cas unique de celui-ci, dont la statistique est vierge, comme aussi de tous ceux dont les 1, 2 et 3 observations heureuses modifient grandement le pourcentage global.

On ne peut donc valablement opposer à une statistique de 79 cas que des séries d'égale importance.

A ce compte, il faut noter comme mortalité chirurgicale : Hauch, 12 ; Laffont, 15 ; Fleurant, 16 ; Hue, 17 ; Georghiu, 37 ; Cathala, 38 ; et Delmas lui-même, 66, ce dernier chiffre ne portant, il le faut bien signaler, que sur trois cas où les deux décès relèvent en réalité de causes étrangères à la ligne de conduite suivie.

Il en résulte que la mortalité des « évacuations » est moindre que la voie abdominale, ce qui, *a priori*, se pouvait logiquement supposer.

20 p. 100 de morbidité maternelle pour les « évacuations », contre 51 pour les interventions chirurgicales (et cela malgré que mon unique laparatomie guérie ait fébricité, ce qui donne évidemment 100 p. 100 et alourdit d'autant le chiffre global plus haut rapporté), la proportion est ici du deux-cinquième. La bégninité des « évacuations » l'emporte de beaucoup sur la morbidité chirurgicale.

Mortalité infantile enfin : 53 pour les « évacuations » contre 22 aux interventions chirurgicales, mais ce sont des chiffres globaux qui, pour les fœtus de plus de 1 800 grammes, tombent de 42 à 15. Les unes sembleraient donc approximativement deux fois plus meurtrières que les autres.

Ici encore les chiffres devraient être interprétés, selon l'état physique du fœtus avant l'intervention. Il n'existe pas encore, à ma connaissance, de procédé permettant de ressusciter un petit cadavre dont le décès était antérieur à l'intervention qui l'a extrait.

Il paraît donc légitime de dire que les « évacua-

tions » ne le cèdent aucunement en sécurité aux interventions chirurgicales. Entre des mains qualifiées, leurs résultats sont souvent meilleurs.

Encore faut-il n'opposer aux « évacuations » et à leur auteur responsable que les résultats de ceux qui ont bien voulu le lire et l'imiter. A parcourir bulletins et périodiques, il est manifeste que tel a prétendu réaliser « un Delmas » qui s'est borné, sous n'importe quelle rachi, à faire n'importe comment, n'importe quelle divulsion, et n'importe quelle extraction, dans n'importe quelles conditions. Il n'est pourtant de Chopart ou de Lisfranc que pour la désarticulation des interlignes spécifiées par ces auteurs.

Seuls ont parlé jusqu'à maintenant les chiffres qui figurent dans le rapport de Paucot et Reeb, mais le problème prendrait plus d'ampleur à faire intervenir les travaux consacrés, depuis ma communication princeps de 1928, aux « évacuations », et en particulier le lumineux exposé de Coll et de Carrera à Bruxelles en 1929, la statistique commentée d'Henriet en 1930, l'excellente thèse de Bichara la même année, le remarquable travail inspiré par Guérin-Valmale à Verdeuil de Marseille en 1931, et enfin la monographie définitive de Micas en 1931, complétée, il y a quelques mois, par l'exposé de Bompard, élève de Guérin-Valmale.

Tous ces travaux, à la rédaction desquels l'auteur du procédé est totalement demeuré étranger, apportent eux aussi leurs statistiques, objectivement recueillies, et dont les résultats, non contestés, sont les suivants :

Pour la mortalité maternelle, par comparaison avec les 8 imputables à la chirurgie, la leur est aussi de 8, qui, expurgée, tombe à 3.

En regard de la morbidité chirurgicale qui est 51, celle des « évacuations » n'est plus, en bloc, pour eux, que de 7, qui, expurgée, tombe à 4.

La mortalité fœtale enfin n'est plus de 12, mais de 7.

A donner plus d'ampleur au problème, en s'évadant des chiffres du rapport, pour faire appel aux données contenues dans les monographies précitées, et qui ne font que donner plus d'objectivité aux sentiments profonds du praticien rompu aux difficultés journalières qu'il doit aborder avec un esprit réaliste, il est d'autres considérations qui doivent ici trouver place.

Faut-il décider de l'intervention, l'allure dramatique d'un acte opératoire ne sera pas toujours comprise, quel que soit le milieu envisagé, pour une hémorragie de faible ou moyenne importance, alors que nulle objection ne sera faite à une assistance de nature strictement obstétricale.

Intervient-on, il n'est ici à se préoccuper ni des conditions du milieu, ni de l'instrumentation à réunir, ni de l'indispensable assistance.

L'intervention terminée, et pour les suites immédiates, le péritoine n'a pas été mis en cause, et les voies naturelles assureront sans risques un drainage spontané. Plus tard, et pour d'ultérieures grossesses, la situation est celle d'une quelconque multipare, pour laquelle n'est point à redouter le risque d'un utérus balafré.

Dans leur éclectisme avisé, MM. Paucot et Reeb se gardent bien de toute formule dogmatique quand ils disent, en termes excellents : « Il n'est pas possible d'envisager un seul et unique traitement de l'hémorragie par insertion vicieuse... » en présence des variétés cliniques de chaque cas. Et plus loin : « Il faut au contraire... choisir après analyse clinique approfondie le mode de traitement qui convient le mieux. »

Qu'il soit permis, en songeant aux « évacuations », de formuler deux autres conditions qui s'imposent à l'accoucheur authentiquement spécialisé, seul qualifié pour mettre en œuvre ce procédé.

Il faut tout d'abord suivre fidèlement la technique opératoire réglée avec soin par l'auteur du procédé, au cours de dix ans de recherches. Il n'est là qu'élémentaire probité scientifique.

Mais l'accoucheur doit aussi être homme de bon sens : les « évacuations » ne sont, il faut le redire encore une fois, qu'une application à la clinique obstétricale, pour réaliser la libre pratique, de cette hypotonie que donne la rachi par son action sur les racines antérieures.

C'est donc inexcusable faute que de prétendre les opposer à des cols anatomiquement dépourvus de souplesse, envahis qu'ils seraient par de l'œdème, de la sclérose, ou des néoplasies, comme encore de ceux dépourvus de cette imbibition qu'on n'observe qu'à « la fin de la grossesse ! » ainsi que le porte le titre du procédé.

Telles sont les raisons des assertions de l'auteur, précisant, lors de sa communication princeps de 1928, qu'il s'agit là d'un « procédé d'exception, » même entre les mains « d'accoucheurs qualifiés ». De ceux qui ont adopté le procédé, il n'en est sans doute pas qui l'utilisent moins systématiquement, et avec plus de circonspection, que celui sous le nom duquel ce procédé est assez souvent désigné.

Ces réserves une fois faites, c'est précisément dans le placenta prævia que les « évacuations

extemporanées de l'utérus en fin de grossesse » trouvent leur meilleure et plus constante application, qu'elles y comportent la plus facile des techniques, qu'elles donnent enfin les plus heureux résultats. Tel est l'avis de ceux qui les ont employées sans parti pris, ils lui demeurent fidèles.

Une expérience personnelle de cinq années écoulées, et une information puisée dans le monde entier, me donnent le droit d'en prendre, sans retouches à mes assertions du début, la pleine et entière responsabilité.

---

# LA MÉTRITE FUNDIQUE ET ANGULAIRE

PAR

le Pr E. FORGUE

Il est classique — et il a paru suffisant — de distinguer ces deux grandes classes des inflammations de la muqueuse utérine : 1° celle de la muqueuse du *corps* de l'organe, ou *métrites corporelles* ; 2° celles de la muqueuse *du col* ou *métrites cervicales*. Bien que souvent associées, elles se caractérisent par de telles particularités, *anatomiques* et *cliniques*, que cette dichotomie est fondamentale.

Je crois qu'il est, cliniquement, sinon anatomiquement, justifié d'attribuer, parmi les *métrites corporelles*, une mention particulière à la localisation inflammatoire au niveau du *fond* et des *angles* de la cavité utérine. — Sans doute, cette forme n'a point la valeur d'une entité aussi définie que les deux précédentes : elle n'est qu'un point, *prépondérant ou particulièrement persistant*, de l'inflammation totale de la muqueuse du corps. Donc, étant issue d'une même couche anatomique, elle offre des lésions histo-pathologiques de même type. Ce n'est qu'au point de vue clinique qu'elle me paraît mériter d'être individualisée, pour de multiples raisons : d'abord sa fréquence, comme lésion résiduelle d'une métrite post-abortive ou puerpérale, ou comme foyer permanent d'une gonococcie ; en second lieu, les symptômes qu'elle peut provoquer et les particularités diagnostiques qu'elle comporte ; enfin, les indications thérapeutiques qui peuvent résulter de ce siège.

C'est par l'examen systématique des cavités utérines, sur la pièce opératoire d'hystérectomies pratiquées pour salpingo-ovarites, que mon attention s'est portée vers la limitation, assez fréquente, de lésions inflammatoires chroniques sur l'endomètre *fundique* ou *angulaire*. Une endométrite post-abortive, une infection gonococcique, peuvent avoir rétrocédé sur toute la portion sus-isthmale de la cavité utérine ; par opposition avec ce retour à l'état sain de la zone basse de la muqueuse du corps, ou même parfois de l'endomètre endocervical, nous étions surpris, mes collaborateurs et moi, de la continuation, ou, tout au moins, de la prépondérance durable, de l'hyperplasie inflammatoire de la muqueuse du fond de l'organe et de ses prolongements angulaires.

Et, dans le commentaire clinique de ces cas, je faisais observer aux élèves combien était remarquable, parfois, la *distribution segmentaire* des lésions d'*endométrite* chronique et d'*endosalpingite*. C'est surtout évident, leur disais-je, pour l'infection gonococcique de l'appareil mullérien. Voici un système anatomique répondant à la partie haute des deux canaux de Müller qui constituent les deux trompes et se fusionnent pour former l'utérus. Dérivé d'une même origine, tapissé d'un épithélium de même type cylindrique, il présente les conditions d'une même prédisposition locale au processus infectieux dans ses divers secteurs composants.

Or, il advient que l'infection ne s'y établit point, ou ne s'y maintient pas, de façon uniforme : il y a des points particulièrement atteints. L'exemple le plus typique nous est fourni par la salpingite unilatérale : il semble que, les conditions d'infection ascendante étant identiques, la bilatéralité, la symétrie même, des lésions salpingiennes devraient être, pour ces organes pairs, la règle ; or, assez souvent nous voyons une trompe particulièrement lésée, et parfois, dans près de 10 p. 100 des cas, les lésions rester exactement unilatérales, monosalpingées, avec intégrité réelle de la trompe contra-latérale.

Dans la portion unicavitaire commune du système mullérien, dans la cavité utérine, on comprend que cette unilatéralité, favorisée au niveau des trompes par d'inégales perméabilités, ne puisse s'observer que dans la partie infundibuliforme répondant à un angle. Mais on s'explique que, par des conditions modifiant le calibre cavitaire (sténose isthmale, anté- ou rétrodéviations), l'infection persiste ou prédomine dans le fond de l'organe. Et l'analogie est intéressante entre ces foyers d'élection de la gonococcie salpingo-utérine et les points où se cantonne l'infection dans l'urètre masculin : cul-de-sac postérieur du bulbe ; diverticules de l'urètre prostatique ou spongieux.

On s'explique bien cette topographie quand il s'agit des lésions *résiduelles post abortum* qui

tiennent, dans l'étiologie moderne des métrites chroniques, une place de grave fréquence. Elle répond aux points d'implantation persistante des débris placentaires incomplètement évacués. Elle dépend aussi des points habituellement défectueux du curettage, pratiqué dans les cas d'avortement incomplet et hémorragique : c'est vers le fond de l'organe, surtout vers les deux angles, que la curette travaille alors avec le moins de précision ; les gouttières latérales de la paroi cavitaire sont toujours exactement raclées, jusqu'à perception nette du cri utérin, indice de besogne complète ; mais, vers le fond, dans les prolongements angulaires, des fragments particulièrement adhérents peuvent échapper à l'action aveugle de la curette, malgré le soin et la méthode de la manœuvre, et rester sous les gros débris placentaires superficiellement abrasés ; l'utérus est trop mou pour crier sous la curette, trop friable pour que la pression de l'instrument s'y exerce avec la même vigueur qu'au niveau des bords latéraux.

C'est une loi de pathologie générale que la *rétention* est un facteur capital de la *permanence* et de la *fixation locale* de l'infection. On comprend que les conditions capables de déformer, de sténoser, ou de désaxer la cavité utérine interviennent pour favoriser la persistance localisée de l'infection. Telle la *sténose isthmique*, dont la fréquence est plus grande qu'on ne croit. Telles, ces lésions cavitaires, partiellement obturantes : polypes du corps ; petits fibromes à évolution sous-muqueuse. Parmi mes pièces opératoires d'hystérectomie pour annexites, chez des adultes, je trouve notée la présence au-dessous du fond utérin, siège d'un foyer circonscrit d'endométrite bourgeonnante : trois fois, d'une masse polypeuse saillante, formant un relief assez accentué pour créer une oblitération partielle cavitaire ; six fois, de noyaux fibromateux sous-muqueux déformant la cavité comme une hypertrophie prostatique désaxe l'urètre. Tous les chirurgiens, d'ailleurs, ont eu l'occasion de vérifier, dans certains cas de fibromes, à évolution cavitaire, sus-isthmiale, à hémorragies profuses, la réalité et le rôle hémorragique de lésions fongueuses, mollasses, de l'endomètre (endométrite d'Olshausen), à siège fundique prépondérant, la muqueuse étant plutôt atrophiée au niveau de la tumeur fibreuse elle-même.

Un fait est intéressant : c'est le rôle vraisemblable de ces métrites dans les troubles douloureux de certaines rétroflexions utérines. Au-dessus de la coudure du canal utérin, et dans le fond basculé de l'organe, des conditions de stase sont créées qui peuvent, par poussées de rétention partielle des sécrétions, l'organe se vidant mal, provoquer des crises douloureuses réelles. Nous avons parfois tort de dire des malades nerveuses atteintes de rétrodéviations utérines, que la reposition chirurgicale de leur utérus n'a point rapidement améliorées ou n'a que temporairement améliorées : « ce sont des névropathes à prétexte abdominal, pour lesquelles tout est matière à douleurs exagérées ». Disons plutôt : ce sont souvent des patientes, chez qui la rétrodéviation n'est point simple et se complique d'une métro-annexite, qui, d'ailleurs, traitée patiemment, médicalement, peut aboutir à une guérison stable. En opposition avec ces malades qui continuent à souffrir, n'est-il pas frappant, au contraire, de constater, après redressement opératoire d'utérus sains et mobiles, le succès parfait de l'intervention, les symptômes disparaissant comme par enchantement après la correction de la position vicieuse ?

De cette persistance et de cette localisation de l'endométrite corporelle, en amont du coude de la flexion utérine, j'ai trouvé la preuve sur trois pièces opératoires d'hystérectomies pratiquées pour des rétrodéviations utérines fixes, irréductibles, compliquées d'adhérences annexielles denses et sclérеuses. Ces utérus rétrodéviés et infectés sont augmentés de volume : on parle de troubles circulatoires dans le segment culbuté en arrière, de congestion passive, d'œdème de la muqueuse. Métrites persistantes, surtout ; métrites de la zone sus-isthmale et du fond renversé, pour lesquelles le redressement par une ligamentopexie, par le rétablissement du drainage cavitaire des sécrétions, est la plus efficace condition thérapeutique.

La presque totalité de mes observations concerne des adultes en période de vie génitale active, donc, de fréquence maxima des infections gonococcique et post-abortive. Des trois symptômes composant la triade classique, douleurs, pertes, hémorragies, ce sont les phénomènes douloureux qui dominent la scène ; les pertes se sont raréfiées par la limitation même de la zone muqueuse demeurée malade, et les hémorragies se montrent surtout aux approches de la ménopause. Le point difficile du diagnostic, c'est, évidemment, de préciser s'il s'agit d'une endométrite corporelle *totale*, ou d'une endométrite résiduelle, *segmentaire*, réduite à la région fundique. L'examen radiologique, après injection intra-utérine de lipiodol, nous apporte ici un nouveau complément de diagnostic : le contour cavitaire, au lieu d'être régulier, net, peut être altéré, irrégulier, déchiqueté, au niveau du fond utérin, dans le cas de muqueuse

villeuse fongueuse. Pratiquement, au point de vue du traitement, cette précision topographique est importante : elle fournit à l'hystérectomie fundique, quand des lésions annexielles l'indiquent, un très valable argument.

Les lésions histologiques n'ont rien de spécial, ainsi que le démontre l'examen très minutieux de dix de mes pièces opératoires, pratiqué par le Dr Guibert, préparateur d'anatomie pathologique. Le corps utérin est généralement augmenté de volume. La muqueuse fundique est boursouflée, tomenteuse, villeuse par points, avec saillies mollasses. On constate des épaississements de 2, 3, 4, 5 millimètres : l'aspect répond à l'endométrite fongueuse, végétante, avec, parfois, des formations polypoïdes. A la surface, on reconnaît un revêtement épithélial, à cellules cylindriques, suivant une ligne sinueuse qui épouse les saillies ou les cryptes du chorion sous-jacent. Le chorion est le siège d'une hyperplasie glandulaire considérable : en certains points, les glandes s'accolent les unes aux autres et s'aplatissent par pression réciproque ; les cellules cylindriques qui constituent l'épithélium glandulaire apparaissent régulièrement implantées sur une vitrée intacte. Les capillaires du stroma environnant sont hyperémiés ; en maints endroits, on note des suffusions sanguines ; au niveau de la zone de contact de la muqueuse avec le myomètre, se montre une rangée de capillaires très congestionnés, disposés suivant une ligne parallèle au myomètre et aux glandes profondes de la muqueuse. Hyperplasie glandulaire, congestion et néoformas tions vasculaires : ce sont les traits essentielde ces lésions inflammatoires chroniques de l'endomètre fundo-angulaire ; ils se lient, par points, à un processus hypertrophique des cellules conjonctives du chorion muqueux.

Guibert note, sur trois de mes pièces, que le stroma interglandulaire fait presque complètement défaut et que la forme, vraiment tumorale, de ces proliférations glandulaires fait penser, soit à l'adénome, soit à l'épithélioma adénoïde de Masson. Cliniquement, il s'agissait de femmes au delà de la ménopause, atteintes de métrorragies irrégulières, avec hypersécrétion glandulaire hydrorrhéique, empesant la chemise de plaques à contour plus foncé, hématique.

Et nous touchons ici à un difficile problème de pratique. S'agit-il, en pareils cas, d'une hyperplasie muqueuse (ancienne métrite glandulaire), ou d'un état déjà précancéreux, ou d'un épithélioma atypique de l'endomètre du corps ? « Que de soi-disant cancers du corps utérin, a dit judicieusement Moulonguet, qui ne sont que ces hyperplasies muqueuses, impressionnantes, mais bénignes. » *La solution de certitude ne se trouve que dans un curettage biopsique.* Si les données de la clinique et du laboratoire concordent, si le microscope confirme le caractère malin des débris (surtout, le bouleversement du rapport glande-stroma, plus haut signalé), il n'est pas douteux que l'hystérectomie s'impose, étant donnée la radio-résistance des épithéliomas cylindriques.

Mais, précisément, en raison même du siège profond des lésions, dans le fond cavitaire, où la curette doit manœuvrer avec précautions, ou vers les angles difficiles à racler exactement, en raison aussi de la lenteur évolutive des formes métritiques précancéreuses vers la cancérisation confirmée, le curettage ne donne point toujours une réponse catégorique. Son résultat négatif n'a pas une valeur absolue de sécurité. Sans doute, la règle est de réaliser une exploration totale ; mais, au niveau du fond ramolli, la curette risque de faire une perforation et, au niveau des angles, des néoformations limitées peuvent lui échapper, et Douay dit aussi que « dans un cancer au début, *caché dans une corne utérine*, le curettage est exposé à passer à côté de la lésion » ; l'échantillon abrasé peut d'ailleurs répondre à un point de simple hyperplasie glandulaire : autant de causes d'erreur, de retards, d'incurabilité. Dans le doute, et s'il y a désaccord entre le laboratoire et la clinique, je dis avec Siredey et J.-L. Faure : c'est la clinique qui doit l'emporter.

L'hystérographie est une ressource nouvelle de diagnostic de ces lésions cavitaires, à siège profond. C'est une méthode sans danger : il suffit de faire le remplissage de la cavité, pour avoir la silhouette de son contour ; il faut éviter de pousser le lipiodol dans les trompes. On distingue, sur le cliché, l'aspect mamelonné, uniforme d'une métrite fongueuse, l'image lacunaire d'une tumeur. Le lipiodol, comme le dit Douay, localise la lésion et peut guider l'exploration de la curette.

Pratiquement, de cette notion, quelles applications peut-on déduire ? Ce n'est, évidemment, qu'un point de détail dans la topographie des lésions de métrite : il n'a pas la valeur d'une limitation absolue ; il n'est que l'indication d'un lieu de fréquence et surtout de permanence, des infections de la muqueuse du corps utérin.

Une première mesure en découle : le soin d'assurer le calibre et la direction de la cavité utérine, de parer à toute rétention par la suppression des sténoses, des déviations, ou des lésions partiellement obturantes. En particulier, la *sténose isthmique*, sur laquelle Douay vient judicieu-

sement d'insister, cause fréquente de dysménorrhée par obstacle à l'écoulement des règles, est une condition favorable à la stagnation des sécrétions de l'endomètre, et, partant, de chronicité de l'infection : elle peut être congénitale et liée à une malfaçon utérine, associée d'ailleurs à d'autres malformations qui concourent au même effet : col conique à orifice punctiforme ; canal cervical relativement long et disproportionné par rapport à la brièveté du corps, à fond proche. Elle peut être *cicatricielle* et due à de défectueuses applications caustiques. Une des conditions majeures de traitement de l'endomètre, c'est le recalibrage, l'élargissement méthodique, graduel, de la cavité, au niveau de l'orifice interne : la dilatation par les laminaires n'est point inoffensive, et je lui dois trois sévères alertes ; c'est, cependant, quand il n'y a point de salpingite en évolution ou d'infection utérine aiguë, et à la condition d'une graduation doucement progressive, la technique la plus recommandable.

La sténose *par coudure*, surtout celle liée à la rétroflexion, est la mieux corrigible, par une ligamentopexie à la Doleris qui redresse l'organe et rétablit son drainage cavitaire naturel.

Il y a un fait que l'on oublie et qui est important à rappeler, pour l'interprétation clinique exacte des endométrites suspectes de malignité, à leucorrhée fétide, roussâtre, sanguinolente, par fusées, chez des femmes ménopausées et ayant franchi la cinquantaine. On dit alors : cancer ; donc, hystérectomie ; et l'examen des pièces justifie souvent ce diagnostic. Et, cependant, plusieurs fois, sur la réponse rassurante de la biopsie, il m'est arrivé de me trouver en opposition avec le médecin traitant qui, impressionné par ces pertes, les attribuait à un néoplasme. Or, récemment encore, dans trois de ces cas, j'ai trouvé une sténose très étroite de l'orifice et du trajet cervical, si bien qu'il m'a fallu commencer la dilatation avec des bougies filiformes. Après recalibrage, après curettage de la cavité, soigné surtout vers le fond et les angles, et grâce à une série d'écouvillonnages avec le porte-tampons imbibé de glycérine créosotée à 1 p. 10, j'ai pu obtenir une disparition stable des pertes et des douleurs. Ceci se rattache aux modifications remarquables que subit, vers la cinquantaine et surtout au delà, le détroit intermédiaire aux deux cavités, cervicale et corporelle ; Mayer, de Bonn, les avait signalées il y a plus de cent ans ; notre maître Guyon a naguère, rappelé sur elles l'attention et constaté, à leur niveau, une oblitération isthmique, dont il a exagéré la fréquence, et que Sappey a vérifiée deux fois sur douze femmes de soixante à soixante-quinze ans.

Dès 1906, avec Pfannenstiel, l'excision du fond de l'utérus est entrée dans la thérapeutique de l'endométrite chronique; Cohn, en 1907, Dührssen, en 1908, ont aussi recommandé, pour la même indication, la résection en coin (*Keilresection*) du fond utérin. La même année, Beuttner réglait son procédé d'excision transversale du fond de l'utérus, avec salpingectomie chez les femmes jeunes, ayant pour but de garder les deux ovaires avec une partie suffisante du corps de l'utérus qui conserve, chez l'opérée, la fonction menstruelle.

Chez nous, la contribution de Lecène, sur ce point technique, est dominante. Et, dans son travail publié avec Gaudart d'Allaines en 1922, il a cité parmi les indications de l'*hystérectomie fundique*, les métrorragies graves dues à une endométrite avec annexites suppurées, adhérentes avec pelvi-péritonite. Cette ablation du fond utérin, avec ses deux trompes, a le grand mérite, disent-ils, «*de supprimer la région du fond de l'utérus qui est le siège d'élection de l'endométrite hyperplasique, accompagnée* souvent de végétations polypeuses, qui font saillie dans la cavité utérine ».

En principe — et en règle absolue chez les femmes ménopansées — je préfère l'hystérectomie à cette exérèse atypique, que mon ami J.-L. Faure déclare n'avoir jamais faite, et qu'il préfère d'ailleurs appeler hystérectomie trans-utérine supérieure, « ayant horreur de ce vocable barbare qui associe le grec et le latin de la façon la plus inharmonieuse ».

Cependant, c'est une opération économique, conservatrice de la fonction ovarienne, qui mérite d'être employée, chez des femmes encore jeunes, ainsi préservées d'une ménopause prématurée et de ses troubles fonctionnels. Elle nous assure, dans la presque totalité des cas, *une guérison stable*, sans retouche itérative. Et cela s'explique, puisqu'elle emporte, d'une pièce, avec les trompes malades, le fond utérin, au niveau duquel Lecène lui-même signalait « la prédominance de l'endométrite hyperplasique », que de nombreux examens lui ont permis de constater, qui est la source de métrorragies, de pertes et de troubles douloureux survivant à la castration, qui reste un foyer de réactivation infectieuse. C'est, en somme, au niveau du fond de l'organe, le même principe de suppression des lésions inflammatoires persistantes, que celui qui nous fait pratiquer, au niveau du col, dans les métrites invétérées, résistant au traitement local, l'excision conique de Schröder : aux deux pôles, fundique et cervical, nord et sud, de l'utérus, la meilleure façon de guérir ces lésions permanentes de la muqueuse, c'est l'exérèse partielle de l'organe.

# CONSIDÉRATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES, PATHOGÉNIQUES ET CLINIQUES SUR LE CANCER TOTAL DE L'UTÉRUS

PAR

**André BINET** et **Joseph WEISZ**
Professeur agrégé de la Faculté de Nancy. Chargé de la Clinique gynécologique.
Assistant au Centre anticancéreux de Lorraine.

Sous le nom de cancer total de l'utérus, on décrit une variété d'épithélioma, envahissant la muqueuse entière de cet organe jusqu'à l'orifice externe et s'infiltrant profondément dans les couches musculaires.

Le cancer total de l'utérus est d'observation rare. MM. Lapeyre, Coll de Carrera et Fayot (18), qui l'ont étudié en avril 1933, n'ont pu en colliger que seize cas dans la littérature médicale. Nous y ajouterons une observation personnelle toute récente, à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Nancy (2).

Presque tous les cas publiés se rapportent à des femmes ayant dépassé la ménopause.

L'épithélioma total de l'utérus présente, tant au point de vue anatomo-pathologique et pathogénique qu'au point de vue clinique, des particularités. Elles méritent de retenir l'attention.

## I. — Étude anatomo-pathologique et pathogénique.

L'épithélioma total de l'utérus est : tantôt un *épithélioma cylindrique*. C'est le cas le plus fréquent ; tantôt un *épithélioma pavimenteux*. Cette variété est plus rare.

Exceptionnellement enfin, il y a *développement simultané sur un même utérus de deux noyaux néoplasiques* de structure identique ou différente.

La coexistence d'un épithélioma cylindrique du corps et pavimenteux du col est attestée par sept observations au moins : celles de Pozzi (25), Charrier (4), Eisenbrey (11), Sambalino (26), Peter (21), Eckardt (10), Durand et Lefort (9).

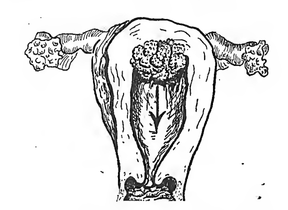
**Pathogénie de l'épithélioma total de l'utérus.** — Au point de vue de l'origine de la tumeur, trois éventualités sont possibles :

1° Ou bien le cancer a pris naissance au niveau du corps et s'est propagé au col ;

2° Ou bien le cancer est primitivement cervical, et a gagné secondairement le corps ;

3° Ou enfin il y a deux ou plusieurs foyers primitifs de prolifération néoplasique, les uns cervicaux, les autres corporéaux, qui, en s'étendant, se fusionnent.

**1° Cancer né au niveau du corps et propagé au col** (fig. 1). — Pendant longtemps, on a considéré l'isthme de l'utérus comme formant un



Le cancer, né au niveau du corps, se propage secondairement au col (fig. 1).

obstacle presque infranchissable à l'extension de l'épithélioma du corps.

Les examens tant macroscopiques que microscopiques des cancers du corps prouvent la véracité de cette thèse dans l'immense majorité des cas. Ces examens sont très nombreux, car l'épithélioma du corps est presque toujours justiciable de l'hystérectomie et, par conséquent, d'une vérification post-opératoire.

Toutefois, Duval (8), à un examen minutieux, avait noté dans sept observations des traînées néoplasiques parties du corps et s'infiltrant à travers l'isthme jusqu'au canal cervical. Tixier (28) et Delarbre (7), Lapeyre, Coll de Carrera et Fayot (18) signalent des processus analogues.

Dans notre observation personnelle (2), les lésions présentaient leur maximum de gravité au voisinage du fond utérin. Il nous a semblé que là était le siège initial de la tumeur. Celle-ci avait gagné ensuite la totalité de la muqueuse.

**2° Cancer né au niveau du col et propagé au corps.** — Ici deux cas doivent être envisagés.

A. — Ou bien *le cancer prend naissance dans le canal cervical* (fig. 2). Il s'agit alors d'un *épithélioma cylindrique*. Celui-ci franchit secondairement l'isthme utérin pour gagner ensuite la muqueuse corporéale. C'est là le processus le plus fréquent. La majorité des épithéliomas totaux de l'utérus ont leur origine dans la cavité cervicale (forme cavitaire de Pozzi) (25). Ils se propagent ensuite en direction du corps et du museau de tanche.

La propagation d'un cancer endocervical au corps utérin a été notée par de nombreux auteurs.

---

Les observations de Ellischer (12), Chevassu (5), Polaillon (24), Schauta (27), Cullen (6), Harte-

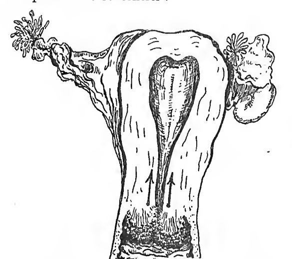


Le cancer, né dans le canal cervical, se propage au corps et au col (fig. 2).

man (thèse Kaminer) (17), montrent cette extension à des degrés divers depuis le simple liséré isthmique, jusqu'à l'envahissement presque total ne laissant intacte au fond de l'utérus qu'une courte calotte de muqueuse.

B. — Plus rarement, *le cancer prend naissance au niveau du museau de tanche lui-même* (fig. 3). C'est un *épithélioma pavimenteux ;* il gagne secondairement la muqueuse utérine tout entière.

**3° Développement simultané de noyaux néoplasiques primitivement isolés.** — Deux cas peuvent se rencontrer :



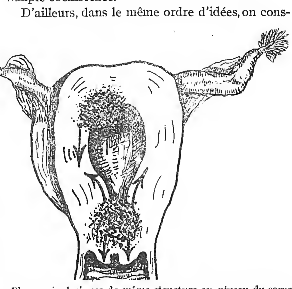
Le cancer, né sur le museau de tanche, se propage au col, puis au corps (fig. 3).

A. — Ou il s'agit de *noyaux de même structure,* et le plus souvent ce sont des plages épithéliomateuses cylindriques (fig. 4).

B. — Ou il s'agit de *noyaux de structure différente : épithélioma cylindrique sur le corps, pavimenteux sur le col.* C'est le véritable double cancer de l'utérus (*Doppelter Uterus Carcinom* des auteurs allemands).

Lorsque nous nous trouvons en présence de deux épithéliomas de structure différente, il faut éliminer l'hypothèse d'une métastase ou d'une greffe ; car, dans les deux cas, l'image cyto-histologique est toujours identique à celle de la tumeur-mère. On conclura, le plus souvent, à une simple coexistence.

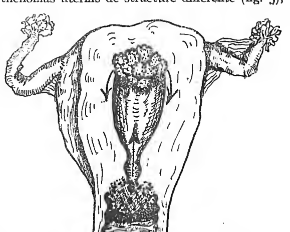
D'ailleurs, dans le même ordre d'idées, on cons-



Plages néoplasiques de même structure au niveau du corps et du col allant envahir secondairement, la totalité de l'utérus (fig. 4).

tate assez souvent, sur le même utérus, le développement simultané d'un épithélioma et d'une tumeur bénigne ou maligne conjonctive : fibrome, fibro-sarcome (observation de Verdier) (29).

Lorsque la même femme est porteuse d'épithéliomas utérins de structure différente (fig. 5),



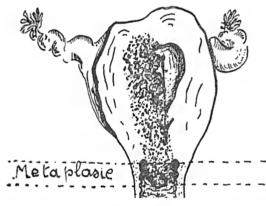
Double cancer de l'utérus. Epithélioma cylindrique du corps et pavimenteux du col (fig. 5).

il est donc à peu près certain que ces éphitéliomas sont nés de deux centres néoplasiques indépendants. Chacun évolue pour son propre compte jusqu'au moment où l'accroissement de ces tumeurs amène leur fusion.

Toutefois, une hypothèse originale a été émise pour expliquer cette structure variable suivant l'étage de la tumeur ; c'est celle de la *métaplasie.*

Hoffmeier (16) admet qu'un épithélioma cylindrique, prenant naissance au niveau du corps et se propageant à travers l'isthme et la cavité cervicale jusqu'au museau de tanche, subit, du fait de son contact avec le vagin, une sorte d'épidermisation atypique (fig. 6).

Dans les métrites chroniques, une métaplasie




Épithélioma cylindrique au corps, ayant subi, par son contact avec le vagin, une métaplasie dans la zone inférieure (fig. 6).

du même genre est d'observation courante. Dans l'exocervicite, l'épithélium qui tapisse les exulcérations est toujours cylindrique. Lorsque l'ulcération se cicatrise, la muqueuse devient pavimenteuse stratifiée. Mais il s'agit alors d'épithéliums du type adulte régulier et non du type embryonnaire irrégulier.

**L'extension de l'épithélioma dans le cancer total de l'utérus.** — Dans la très grande majorité des cas, l'extension de l'épithélioma se fait en surface *par continuité.* Ainsi en était-il dans notre observation personnelle. Le col et le corps étaient envahis par un épithélioma cylindrique typique (fig. 7 et 8). Lorsque deux plages néoplasiques, de structure identique, sont séparées par de la muqueuse saine, il est assez logique d'admettre une métastase ou une greffe.

Si, de deux foyers néoplasiques, l'un siège au niveau du col utérin et l'autre au niveau du corps, l'hypothèse d'une métastase par voie lymphatique n'est pas recevable.

Leveuf et Godard ont montré, en effet, au moyen d'injections colorées, l'indépendance absolue des territoires lymphatiques du corps et du col. Ainsi, l'injection, poussée au niveau des lymphatiques du col, colorera parfois le tiers supérieur du vagin, mais jamais le corps utérin.

Pfannenstiel (23) et Paaschen (20) expliquent plutôt les foyers néoplasiques indépendants par le mécanisme des greffes directes.

Pfannenstiel mentionne, par exemple, le cas d'un gros foyer néoplasique cervical, accompagné d'un second noyau ulcéré plus petit, au voisinage immédiat du fond utérin, sur la paroi postérieure du corps. Une muqueuse hyperplasique et œdémateuse, mais non envahie, séparait les deux plages néoplasiques. A l'examen microscopique, l'une et l'autre apparaissaient comme constituées par un épithélioma pavimenteux à évolution cornée.



Observation personnelle. Coupe pratiquée au niveau du corps utérin. Épithélioma cylindrique (fig. 7).



Observation personnelle. Coupe pratiquée au niveau du col utérin. Même épithélioma cylindrique (fig. 8).

Étant données la structure histologique de cette néoplasie, l'importance du foyer cervical comparée au noyau fundique, Pfannenstiel estime qu'il s'agissait d'un néoplasme primitif du col ayant envahi *par saut* le corps. Il n'hésite pas à

# AFFECTIONS PULMONAIRES




A BASE DE :

PHENYLGLYCOLATE D'ALCODONE
PHENYLGLYCOLATE D'AMINO-
PHENYL DIMETHYL PYRAZOLONE
HELENINE - BROMOFORME
SULFOGAIACOLATE DE K.

3 à 5 cuillerées à soupe par jour

Pour les enfants : cuillerées à dessert ou à café selon l'âge

# CALME LA TOUX
## DÉSENCOMBRE LES BRONCHES
## DÉSINFECTE LES VOIES RESPIRATOIRES

N'ENDORT PAS
NE CONSTIPE PAS
STIMULE L'APPÉTIT ET L'ÉTAT GÉNÉRAL
PAS D'ACCOUTUMANCE

ECHANTILLONS ET LITTERATURE
**LABORATOIRES SFÉAT**
15, rue Catulienne - Saint-Denis (Seine)

conclure, d'ailleurs, à une greffe néoplasique et donne, comme preuve de son assertion, certaines lois de pathologie générale.

Dans les organes creux, au niveau du tube digestif en particulier, des faits analogues ont été souvent relatés. Pfannenstiel cite des cancers de l'estomac apparus après des tumeurs de même nature de la langue. Nous-même avons observé des épithéliomas du rectum, succédant à distance à des épithéliomas du gros intestin.

En gynécologie, on connaît les cancers du vagin développés à la suite de cancers de l'utérus et séparés toutefois de la tumeur primitive par une zone de tissu sain.

Kallenbach a rapporté l'observation d'un cancer du méat urinaire succédant à une tumeur utérine de même structure.

Dans tous ces cas, la greffe s'est faite dans un sens rationnel, c'est-à-dire de haut en bas. Des particules néoplasiques, détachées du foyer principal, ont pu se fixer sur la muqueuse, à la faveur, sans doute, d'une inflammation de celle-ci.

Si la greffe se fait en sens inverse, c'est-à-dire de bas en haut, le transport rétrograde des cellules cancéreuses peut être favorisé parfois par un agent mécanique : curetage, introduction d'une sonde ou d'un hystéromètre, etc. Mais Pfannenstiel admet même la possibilité d'une greffe rétrograde spontanée, lorsque les circonstances sont favorables au développement de la tumeur, lorsqu'il existe, par exemple, de la pyométrie.

**Particularités anatomo-pathologiques de l'épithélioma total de l'utérus.** — Nous venons de faire allusion aux cancers doubles de l'utérus, c'est-à-dire aux foyers néoplasiques de même structure ou de structure différente siégeant sur un même utérus, mais séparés l'un de l'autre par une zone de muqueuse, soit saine, soit parfois hypertrophiée, ou au contraire atrophiée, mais non envahie par les cellules cancéreuses.

Leur étude jette quelque clarté sur le développement de certains épithéliomas totaux de l'utérus.

Mais, en réalité, les deux affections se différencient nettement l'une de l'autre, ou tout au moins représentent deux stades différents de l'évolution de ces tumeurs. Car, par définition, dans le cancer total de l'utérus, *la muqueuse utérine entière est envahie par les cellules cancéreuses.*

C'est là une première particularité fort importante et nous ne retiendrons que les cas authentiques d'épithéliomas vraiment totaux.

Une deuxième particularité à signaler dans le cancer total de l'utérus, c'est l'*extension en profondeur* de la tumeur. Les traînées cancéreuses s'infiltrent profondément dans le muscle utérin et l'organe présente une friabilité toute particulière. A cet égard, le cancer total de l'utérus présente une analogie marquée avec la plupart des cancers du corps.

Enfin, un dernier point qui mérite de retenir l'attention, est la très grande fréquence de la *pyométrie* qui vient compliquer le cancer total de l'utérus. Cette pyométrie est la conséquence de l'oblitération de l'orifice externe ou de l'orifice interne du col par des bourgeons néoplasiques.

## II. — Étude clinique.

**Symptômes.** — Les **symptômes fonctionnels** qui amènent la malade au cabinet du médecin sont ceux de tous les cancers de l'utérus. Ils n'ont aucun caractère spécial. Le plus habituellement, la malade présente des *hémorragies* plus ou moins profuses, plus ou moins répétées. Ces hémorragies alternent souvent avec des *hydrorrhées* ou des *écoulements fétides.*

Le retentissement de la maladie sur l'état général n'est pas toujours très intense. Le plus souvent, l'évolution de la lésion est apyrétique.

Quant aux *douleurs*, ce sont des symptômes tardifs. Elles ne se manifestent que lorsque le paramètre est déjà envahi.

A l'**examen clinique**, on constate une *augmentation de volume de l'utérus.* Mais rien de bien net ne permet de conclure à l'envahissement total.

La surface externe du museau de tanche est parfois intacte ; mais, le plus souvent, on trouve le *col induré*, *élargi*, *évasé*. Chez certaines malades, des *bourgeons friables débordent l'orifice externe du col* et s'éversent dans le vagin en masquant le col lui-même.

L'état du paramètre est variable, tantôt œdématié, tantôt blindé au point de rendre la mobilisation utérine impossible. Le plus souvent il est libre.

**Diagnostic.** — Le diagnostic clinique présente des difficultés presque insurmontables.

Le cancer total de l'utérus sera confondu soit avec le cancer du col, soit, plus souvent encore, avec celui du corps.

Les seuls signes physiques qui permettent de soupçonner la lésion sont : 1° L'augmentation massive de l'utérus (corps et col) ; 2° L'induration du col, entr'ouvert et à travers lequel peuvent être perçus des bourgeons néoplasiques.

Ces signes ne permettent guère de différencier le cancer total de l'utérus de la pyométrie compliquant le cancer endocervical de l'utérus.

L'intervention chirurgicale pourra apporter quelques précisions nouvelles. Mais le diagnostic

ne sera établi d'une façon ferme qu'à l'ouverture de la cavité utérine.

Au cours de l'hystérectomie, l'opérateur est souvent frappé par l'extrême friabilité de l'utérus. Dès que l'on saisit le fond de l'organe avec une pince à griffe, les tissus cèdent. Très souvent, la décapitation se fait au niveau de l'isthme au cours de l'intervention. Cet accident est d'autant plus redoutable que le cancer total se complique presque toujours de pyométrie. Il faut, lorsque l'on soupçonne cette forme de tumeur, placer des pinces sur les cornes utérines et attirer l'organe avec précaution.

L'utérus, une fois enlevé, présente une hypertrophie massive. Il peut acquérir jusqu'à trois fois son volume normal (observation de Cullen) (6). Il ne présente ni l'aspect globuleux du cancer du corps, ni l'aspect en «tromblon» du cancer du col.

A l'ouverture de la cavité utérine, la lésion est caractéristique. Les proliférations néoplasiques couvrent toute l'étendue de la muqueuse, corps et col, jusqu'à l'orifice externe et, parfois, le débordent.

**Pronostic.** — Le cancer total de l'utérus a une évolution d'assez longue durée. Les malades ne viennent souvent consulter que tardivement, un, deux, trois et même, dans deux cas cités par Delarbre, six et sept ans, après les premières manifestations caractéristiques.

Le pronostic dépend surtout de la précocité du traitement. Le cancer total de l'utérus peut donner lieu à des complications, comme les hydro et pyosalpinx ; mais surtout, il a tendance à envahir les organes du voisinage.

Dans cinq observations, Delarbre (7) signale une propagation de l'épithélioma aux annexes.

L'envahissement du vagin est fréquent, soit sous forme de coulées néoplasiques, soit sous forme de nodules interstitiels.

Les ganglions lymphatiques, tributaires du corps et du col, sont souvent, eux aussi, envahis.

Dans une observation de Pichot (22), on trouva à l'autopsie, une induration lymphangitique du paramètre telle qu'elle étranglait le rectum.

**Traitement.** — L'intervention chirurgicale présente, dans le cancer total de l'utérus, une gravité toute particulière tenant à l'extrême friabilité de l'organe et, aussi, à la pyométrie presque constante. Cette intervention chirurgicale est le plus souvent indiquée, sauf dans les formes trop avancées, avec propagation au paramètre.

On pratiquera de préférence l'hystérectomie totale élargie, et celle-ci sera suivie d'un large drainage à la Mikulicz.

La curiethérapie du cancer total de l'utérus n'a encore été, à notre connaissance, employée que dans un seul cas, celui de Greene (15). Le plus souvent, le cancer total de l'utérus est un épithélioma cylindrique, par conséquent radio-résistant. Même dans les variétés assez rares d'épithélioma pavimenteux ayant envahi la totalité de la muqueuse utérine, la coexistence si fréquente de la pyométrie est une contre-indication au traitement par le radium.

**Bibliographie.**


1. BINET, La gynécologie indispensable. Un volume, à l'Expansion scientifique française, Paris, 1934.
2. BINET et WEISZ, Une observation d'épithélioma total de l'utérus (*Société d'obstétrique et de gynécologie de Nancy*, 15 novembre 1933).
3. BONNET, *Lyon chirurgical*, 1925 et 1927, p. 216.
4. CHARRIER, Épithélioma cylindrique du corps et épithélioma pavimenteux du col simultanés (*Bull. Soc. anat. Paris*, 1890, p. 431).
5. CHEVASSU, Trois colpo-hystérectomies abdomino-vaginales pour cancer du col (*Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1910, p. 197).
6. CULLEN, The cancer of the uterus. New-York, 1900.
7. DELARBRE, Le cancer total de la muqueuse utérine (*Thèse de Lyon*, 1932).
8. DUVAL, *Thèse de Paris*, 1928.
9. DURAND et LEFORT, Coexistence d'un épithélioma du corps et d'un épithélioma du col de l'utérus à siège limité (*Bull. Soc. anat.*, 1920, p. 652).
10. ECKARDT, Adéno-carcinome solide du fond utérin et adénome kystique du col (*Arch. für Gyn.*, t. LV, 1898, p. 2).
11. EISENBREY, Two types of carcinoma oecurring in the same uterus (*Proceed. of the New-York path. Soc.*, 1916, p. 42).
12. ELLISCHER, Ueber Veranderungen des Schleimhaut das Uterus bei Carcinom der Portio vaginalis (*Zeitschr. für Geb. und Gynäk.*, t. XXII, p. 15).
13. FAURE (J.-L.), Le cancer de l'utérus.
14. FAURE et SIREDEY, Traité de gynécologie.
15. GREENE, Épithélioma cylindrique du corps de l'utérus propagé au col et traité par le radium (*Bull. de la Soc. de gynécologie de Lille*, 1923, n° 15).
16. HOFFMEIER, Zur Anatomie und " herapie des Carcinoma corporis uteri (*Zeitschr. für Geb.*, t. XXXII, p. 171).
17. KAMINER, Essai sur le cancer de l'isthme de l'utérus (*Thèse de Paris*, 1892).
18. LAPEYRE, COLL DE CARRERA et FAVOT, Cancer total de l'utérus (*Bull. de la Soc. d'obstétrique et de gynécologie de Montpellier*, avril 1923).
19. MAUNU OF HEURLIN, Contribution à l'étude de la structure, de l'accroissement et du diagnostic histologique du cancer du corps utérin, avec des remarques sur la prolifération épithéliale typique de la muqueuse utérine (*Archiv. für Gynäk.*, t. XCIV, 1911, p. 402).
20. PAASCHEN, Ein Fall von Doppelten Uterus Carcinom (*Centrablatt für Gynäk.*, t. XIX, p. 1064).
21. PETER (Xavier), Sur le cancer multiple de l'utérus (*Thèse de Strasbourg*, 1921).
22. PICHOT, Étude clinique sur le cancer du corps et de la cavité utérine (*Thèse de Paris*, 1876).
23. PFANNENSTIEL, Ueber das gleichzeitige Auftreten von Carcinom am Collum und am Korper des Uterus (*Centrabl. für Gynäk.*, 1892, p. 841). — Beitrage zur pathologischen Anatomie und Histogenese des Uterus Krebses auf Grund eines weiteren Falle von Doppeltem Carcinom an der Gebarmutter (*Centrablatt für Gynäk.*, 1893, t. XVII, p. 414).
24. POLAILLON, *Bull. Soc. de chirurgie*, 1888, p. 823.
25. POZZI, Traité de gynécologie, 1892, p. 392, et 4e édition 1907, p. 496 et 569.
26. SAMBALINO, Coexistence d'un épithélioma pavimenteux du col et d'un adéno-carcinome du corps utérin (*La Gynécologie*, t. VII, 1910, p. 26).
27. SCHAUTA, *Prager. mediz. Wochens.*, 1887, p. 235.
28. TIXIER et BONNET, Du cancer total de la muqueuse utérine (*Soc. de chirurgie de Lyon*, 14 juin 1923).
29. VERDIER, Cancer épithélial et sarcome diffus de la muqueuse utérine. Hématométrie (*Thèse Paris*, 1906).

REVUE ANNUELLE

# LA GYNÉCOLOGIE EN 1933

PAR MM.

**S. HUARD** Chirurgien des hôpitaux de Paris. et **A. PIEL** Interne des hôpitaux de Paris.

## Généralités.

Le II[e] Congrès de gynécologie (1) a étudié les diverses modalités de la *douleur en gynécologie.* A. Binet fait ressortir l'aspect trompeur des algies centrales. A. Laffont montre la fréquence des douleurs extrapelviennes dans la grossesse extra-utérine et leur importance diagnostique. G. Cotte précise les indications des différentes interventions sur le système nerveux: les algies pelviennes traduisant une hyperexcitabilité du plexus hypogastrique relèvent d'une intervention sur le nerf présacré, alors que les douleurs lombaires sont justiciables d'une intervention sur les nerfs de l'ovaire. Il donne ses préférences à la résection du nerf présacré dans les algies de la paramétrite néoplasique. R. Monod (2) en a présenté un résultat probant sur un cancer précoce inopérable du col restant.

Villard (3) fait part de ses travaux sur la *valeur de la recherche du temps de coagulation* dans le pronostic des complications vasculaires post-opératoires et montre son intérêt pronostique. L'étude de la courbe du taux de *sédimentation globulaire* est susceptible, pour Cotte (4), de rendre de réels services en gynécologie, tant dans l'indication du moment de l'intervention que dans la conduite à suivre après celle-ci.

L. Bazy (5) préconise la *vaccination pré-opératoire* des sujets réagissant à une intradermo-réaction préalable. Buccura (6) consacre également une étude à cet intéressant problème.

Kleine (7) souligne l'intérêt des *examens radiographiques comme moyen de diagnostic en gynécologie.*

Morhardt (8) précise les contre-indications de l'*hystéro-salpingographie* et les inconvénients de cette épreuve. Caraven rapporte par contre un cas d'injection vasculaire de lipiodol au cours d'hystérographie sans aucun incident (*Société nationale de chirurgie*, 8 mars 1933). Dans son travail sur le *traitement chirurgical de la stérilité tubaire*, L. Bonnet (9) montre que ses résultats doivent s'améliorer avec la pratique systématique de la recherche préalable de la perméabilité tubaire et l'adoption d'indications précises. Il décrit ensuite les diverses interventions pratiquées. Parmi celles-ci, la réimplantation tubaire semble avoir donné le meilleur pourcentage des grossesses ultérieures (15,87 p. 100). Szekely (10) en a publié récemment un nouveau cas. Les greffes ovariennes pratiquées en cas de lésions tubaires bilatérales étendues avec utérus sain ont donné 15 p. 100 de grossesses. Bonnet accorde sa préférence à l'opération d'Estes : implantation au niveau de la corne utérine d'un greffon ovarien pédiculé. V. Bonney (11) décrit son procédé de réimplantation tubaire, mais ne donne pas d'indications sur les résultats obtenus.

Au cours de la discussion ouverte à la Société de chirurgie par le rapport de L. Bazy (12) sur la statistique de H. et Y. Delagénière, l'*anesthésie par inhalation* semble avoir réuni l'adhésion du plus grand nombre d'auteurs. J.-L. Faure (13) a montré une fois de plus sa confiance dans l'anesthésie par inhalation du mélange de Schleich dont il se sert presque exclusivement en chirurgie gynécologique.

R.-H. Martin et Halbron (14), rapportant 8 incidents survenus au cours d'une série de 45 rachi-anesthésies, étudient la pathogénie de la paralysie de la sixième paire. M. Matousek (15) a utilisé l'action hypertensive de l'inhalation du $CO^2$ au cours de la rachi en chirurgie gynécologique.

L'emploi des *anesthésiques de base* en gynécologie a motivé la publication de Serdukoff (16) qui a utilisé l'avertine. Desplas et Chevillon (17) rapportent 140 nouveaux cas d'anesthésies générales préparées au sonéryl sodique ; un travail de Birdsall (18) confirme les heureux effets de cette méthode.

H. Hartmann (19) a publié une deuxième édition de la *Gynécologie opératoire*, où l'auteur, supprimant ce qui était périmé depuis la première édition (1911), expose l'état actuel de la thérapeutique chirurgicale gynécologique. Le livre se termine par une étude des interventions portant sur l'appareil urinaire de la femme.

## Vulve. — Vagin. — Périnée.

De nouvelles observations viennent s'ajouter à la liste déjà longue des malformations vaginales ayant nécessité la création d'un *vagin artificiel*. Landois (20) publie des considérations critiques sur la technique et les échecs des divers procédés opératoires. Celui

(1) *II[e] Congrès français de gynécologie* (Luxeuil-les-Bains, 3-5 juin 1933).
(2) R. MONOD, *Société de chirurgie*, 5 avril 1933.
(3) VILLARD, *Soc. de chir. de Lyon*, 9 février 1933.
(4) COTTE, *Soc. de chir. de Lyon*, 18 mai 1933.
(5) BAZY, *Paris médical*, 8 juillet 1933.
(6) BUCCURA, *Wien. klin. Wochensch.*, 30 juin 1933.
(7) KLEINE, *Arch. f. Gynäk.*, 2 mai 1932.
(8) MORHARDT, *Gynécol. obstétric.*, janvier 1933.
(9) L. BONNET, *Soc. des chirurgiens de Paris*, 16 juin 1933.
(10) SZEKELY, *Zent. f. Gynäkol.*, 11 juin 1932.
(11) V. BONNET, *Lancet*, 7 mai 1932.
(12) L. BAZY, *Soc. de chir.*, 8 décembre 1932.
(13) J.-L. FAURE, *Soc. de chir.*, 15 février 1933.
(14) R.-H. MARTIN et HALBRON, *Paris médical*, 11 mars 1933.
(15) MATOUSEK, *Rozh. v. Chirurg. a Gynecol.*, fasc. I, 1932.
(16) SERDUKOFF, *La Gynécologie*, octobre 1933.
(17) DESPLAS et CHEVILLON, *Paris médical*, 15 juillet 1933.
(18) BIRDSALL, *British med. Journ.*, 20 mai 1933.
(19) HARTMANN, 2[e] *édition*, Masson, Paris, 1933.
(20) LANDOIS, *Arch. f. klin. Chirur.*, juin 1932.

de Kirschner-Wagner, dont Kaiser (1), Heller (2) et Warnecke (3) rapportent chacun un cas favorable, lui paraît exposer à la nécrose partielle ou totale du lambeau cutané autoplastique avec rétrécissement consécutif du vagin. La technique de Baldwin, dont Brohée (4) publie un cas après onze ans et Masson (5) cinq nouveaux résultats satisfaisants, a cependant l'inconvénient de laisser persister des sécrétions intestinales, est grevée d'une mortalité opératoire atteignant 21,5 p. 100. L'emploi du rectum (Schubert) s'accompagne souvent de suppuration interminable de zones de nécrose. Landois préfère le procédé de Ruge où l'utilisation de l'anse sigmoïde, beaucoup moins dangereuse, a donné dans les 15 cas opérés d'excellents résultats.

Fessler (6), exposant les difficultés du diagnostic de la *vulvo-vaginite gonococcique infantile*, estime que la méthode sérologique de Müller-Oppenheim est devenue, malgré son inconstance, un complément indispensable au diagnostic.

Les *abcès chroniques de la cloison recto-vaginale* sont très rares. Pétrignani (7) en rapporte une observation. Il s'agit sans doute d'un adéno-phlegmon ou d'une adénite tuberculeuse fistulisée dans le rectum et que l'auteur a pu guérir chirurgicalement.

J.-F. Stein et E. Cope (8) concluent sur leurs études sur les *vaginites à trichomonas*, que les bactéries que l'on trouve fréquemment associées à ces organismes sont celles que l'on peut rencontrer chez des femmes saines ou atteintes de leucorrhée simple; d'autre part, que le *Trichomonas vaginalis*, est pathogène sous certaines conditions cliniques.

Corréa (9) publie 33 observations d'*ulcères chroniques éléphantiasiques de la vulve* : dans les 9 cas où la réaction de Frei a été pratiquée, elle s'est toujours montrée positive. Feilchenfeld (10) établit également un rapport étroit entre cette lésion et le lymphogranulome inguinal et voit la cause de l'éléphantiasis dans les lésions lymphatiques.

A. Golberger (11) a étudié 13 cas de *kraurosis vulvaire* et 13 cas de carcinome vulvaire, et a trouvé que le cancer s'y développe dans 50 p. 100 des cas. La vulvectomie est le traitement de choix pour guérir le kraurosis et prévenir le cancer.

Delporte et Cahen (12) exposent leur technique actuelle de traitement radio-chirurgical des *épithéliomas de la vulve et de l'urètre*. Elle comporte plusieurs temps : 1° une irradiation simultanée de la lésion initiale et des régions lymphatiques inguino-crurales ; 2° une vulvectomie totale, lorsque la cicatrisation de la lésion vulvaire est achevée ; 3° l'ablation des ganglions de chaque côté si ceux-ci paraissent cliniquement envahis avant le traitement. Mais l'appréciation de la nature de l'adénopathie étant délicate, les auteurs tendent à pratiquer systématiquement l'extirpation ganglionnaire. Les auteurs rapportent 24 épithéliomas traités avec 29 p. 100 de guérisons durables.

K. Schulz (13), établissant sa statistique de cancers de la vulve, accorde sa préférence au traitement chirurgical qui lui a donné 40 p. 100 de guérisons. A. Mandelstamm (14) relate les observations de deux malades qu'il a opérées en extirpant en continuité les ganglions du triangle de Scarpa et la région vulvaire, mais ces cas sont trop récents pour que l'on puisse parler de guérison durable. H. Strauss (15) rapporte deux cas de cancers vulvaires chez des femmes jeunes où, malgré un traitement énergique par radiations, les lésions progressèrent rapidement. L'observation de W. Hochloff (16) confirme l'extrême malignité du *mélanome de la vulve*: la tumeur récidiva dans la région inguinale gauche vingt jours après l'intervention.

Un *carcinome primitif du vagin* a été traité par F.-F. Caranzza et Ahumada (17) qui, après curiethérapie locale, ont pratiqué un Wertheim suivi d'une amputation abdomino-périnéale du rectum, la section vaginale passant immédiatement en arrière du méat urétral. La malade eut un an après une récidive dans la fosse ischio-rectale gauche qui fut rebelle à tout traitement.

H. Gœcke (18) a observé un *épithélioma primitif du périnée* chez une femme de vingt-huit ans qui, malgré une large exérèse chirurgicale avec évidement ganglionnaire bilatéral, présenta, deux mois après l'opération, une métastase dans la région pubienne gauche.

W.-B. Harer (19) publie une observation de carcinome primitif de la glande de Bartholin : l'exérèse de la tumeur bien encapsulée fut facile et seul l'examen histologique en révéla la malignité.

L'étude de G. Bano (20) relatant 768 opérations de *prolapsus vaginaux et utérins*, n'apporte que la confirmation : 1° de l'excellence de la colpo-périnéorraphie dans les cysto-rectocèles ; 2° de la nécessité de fixer l'utérus lorsqu'au prolapsus vaginal se surajoute une ptose utérine ; 3° de l'obligation d'amputer le col aussi haut que possible en cas d'allongement hypertrophique de cet organe. Séjournet (21), rapportant une statistique de 185 cas, note que

(1) KAISER, *Zentral. f. Gynäk.*, 2 juillet 1932.
(2) HELLER, *Zentral. f. Gynäk.*, 8 octobre 1932.
(3) WARNECKE, *Zentral f. Gynäk.*, 13 février 1932.
(4) BROHÉE, *Le Scalpel*, 3 juin 1933.
(5) MASSON, *Amer. Journ. of obst. gyn.*, octobre 1932.
(6) FESSLER, *Wien. klin. Woehensch.*, 26 août 1932.
(7) PÉTRIGNANI, *Soc. de chir. de Bordeaux*, 10 nov. 1932.
(8) STEIN et COPE, *Amer. Journ. of obst. gyn.*, sept. 1932.
(9) CORRÉA, *Revue de gyn. et d'obst. do Brasil*, mai 1932.
(10) FEILCHENFELD, *Mediz. Klin.*, 8 juillet 1932.
(11) GOLBERGER, *Amer. Journ. of obst. gyn.*, janvier 1933.
(12) DELPORTE et CAHEN, *Journ. de chir.*, juin 1933.
(13) SCHULZ, *Zentral. f. Gynäk.*, 24 septembre 1932.
(14) MANDELSTAMM, *Arch. f. Gynäk.*, 24 janvier 1933.
(15) H. STRAUSS, *Amer. Journ. of obst. gyn.*, nov. 1932.
(16) W. HOCHLOFF, *Zentral. f. Gynäk.*, 13 août 1932.
(17) CARENZZA et AHUMADA, *Soc. d'obst. y gyn. de Buenos-Aires*, 10 novembre 1932.
(18) H. GŒCKE, *Zentral. f. Gynäk.*, 14 janvier 1933.
(19) W.-B. HARER, *Zentral. f. Gynäk.*, mai 1932.
(20) G. BANO, *Zentral. f. Gynäk.*, 3 décembre 1932.
(21) SÉJOURNET, *Presse médicale*, 3 juillet 1933.



CRINEX
ACTIVE "PER OS"
"FIXE UN JOUR FIXE"
ECHANTILLONS
A
VOLONTÉ
LABORATOIRES DES PRODUITS "CRINEX" 18 Rue S'Amand PARIS 15e

139 malades avaient moins de cinquante et un ans et que dans 20 p. 100 des cas, la métrite chronique rebelle à toute thérapeutique médicale a nécessité l'amputation du col. D'autre part, le prolapsus s'accompagne souvent de stérilité : 3 observations montrent l'influence de la périnéorraphie sur la fécondation. G.-M. Laws (1), à propos de 200 interventions, montre que pour toutes les formes de prolapsus, la réparation du plancher pelvien a été la partie principale du traitement. Il évite les incisions abdominales quand, avant la ménopause, l'opération plastique vaginale peut suffire. Enfin l'analyse des résultats éloignés prouve la difficulté de restaurer la physiologie normale de la base de la vessie et de l'urètre. Le procédé de Grigoriu d'hystéropexie intrapariétale semble devoir exposer à des incidents fonctionnels et C. Iubas (2), qui l'a pratiqué chez des jeunes femmes, en a observé plusieurs cas au cours des périodes menstruelles.

H. Lardennois (3) communique 4 cas de *fistules vésico-vaginales* où il a employé la voie transvésicale de Marion avec succès. S. Julia (4), présentant trois observations traitées par la voie transvésicale, insiste sur la nécessité d'employer du matériel non résorbable pour les sutures profondes, alors que la suture de la muqueuse vésicale doit être faite au catgut pour éviter la formation de calculs secondaires. E. Vogt (5) rapporte un cas traité par voie intrapéritonéale avec succès.

J.-R. Learmonth, H. Montgomery et Counceller (6) publient 14 *cas de prurit vulvaire* où la résection du nerf périnéal superficiel et accessoirement des autres nerfs sensitifs du périnée a donné constamment de bons résultats sans troubles consécutifs des sphincters urétral et anal. G. Cotte (7), dans un cas s'accompagnant de vaginisme et de kraurosis, a obtenu la guérison par résection du sympathique pelvien. M. Moulonguet (8) obtient un très bon résultat par libération des annexes malades avec ablation partielle. Pareille intervention n'avait amené qu'un résultat transitoire dans un cas extrêmement rebelle que publie Cl. Simon (9); ce fut en définitive la résection du sympathique pelvien qui procura le meilleur résultat relatif.

S. Lévy et Bouchacourt (10) estiment que la radiothérapie profonde lombo-sacrée est de beaucoup supérieure à l'application de rayons X sur la région prurigineuse. L. Humbert (11) a utilisé une dilution au cinquième de la solution habituelle de quinine-uréthane avec effet durable.

H. Mondor et A. Sicard (12) publient un cas de *lipome de la grande lèvre*, affection rare puisqu'ils n'ont pu réunir que 27 observations dans toute la littérature.

Pétrignani (13) présente un cas de *fistule cataméniale* apparue à la suite d'une cure radicale de hernie inguinale avec kyste du canal de Nuck, qui guérit par l'ablation du trajet fistuleux, mais se reproduisit du même côté après cure d'une hernie crurale.

Th. Prazer (14) publie un cas d'*endométriome du périnée*, qui serait le deuxième cas connu ; l'auteur pense qu'au cours d'un accouchement au forceps un an auparavant, une greffe de la muqueuse utérine a dû se faire au niveau d'une petite plaie qui passa inaperçue. Des *endométriomes du vagin*, beaucoup moins rares, Lissowetzki (15) rapporte deux nouveaux cas. Stulz (16) a observé un endométriome dans une cicatrice de laparotomie.

## Annexes.

De nombreux cas d'*hémorragies intrapéritonéales d'origine ovarienne* ont été rapportés chaque année depuis le travail de Lecène et Taitz en 1914. Lemonnier (17) a observé une inondation péritonéale par rupture d'un kyste lutéinique chez une malade présentant de gros troubles de la crase sanguine. C'est également une hémorragie d'origine lutéinique que rapportent J. Veyrassat (18), R.-B. Mac Knight (19), L.-H. Petit (20), N.-B. Sackett (21); Lavenant (22) y ajoute trois nouvelles observations. M. Thalheimer (23) oppose les lésions anatomo-pathologiques des deux cas qu'il publie : l'un représentant un follicule de formation récente, l'autre se présentant comme un kyste organisé dérivant probablement d'un ancien follicule évolué. Dobranski (24) ajoute à cette liste une observation d'hématocèle par rupture d'un fibrome ovarien.

La *torsion des trompes utérines* a permis à J. Regad (25), dans sa thèse, de réunir plus de 400 observations. Les théories pathogéniques y sont longuement discutées : théories mécaniques en ce qui concerne les trompes malades, théories physiologiques

(1) G.-M. LAWS, *Amer. Journ. of obst. gyn.*, décembre 1932.
(2) C. IUBAS, *Zentral. f. Gynäk.*, 23 janvier 1933.
(3) M. LARDENNOIS, *Soc. de chir.*, 15 février 1933.
(4) S. JULIA, *Revista española de chirurgia y urologia*, avril 1932.
(5) E. VOGT, *Zentral. f. Gynäk.*, 30 avril 1932.
(6) J.-R. LEARMONTH, *Arch. of surgery*, janvier 1933.
(7) G. COTTE, *Presse médicale*, 15 juillet 1933.
(8) M. MOULONGUET, *Soc. d'obst. et de gynécol.*, 12 juin 1933.
(9) CL. SIMON, *Bulletin médical*, 10 décembre 1932.
(10) LÉVY et BOUCHACOURT, *Soc. d'obst. et de gynécol. de Paris*, 12 juin 1933.
(11) HUMBERT, *Concours médical*, 13 août 1933.
(12) MONDOR et SICARD, *Presse médicale*, 30 septembre 1933.
(13) PÉTRIGNANI, *Soc. de chir. de Bordeaux*, 10 novembre 1932.
(14) TH. PRAZER, *Zentral. für Gynäk.*, 9 avril 1932.
(15) LISSOWETSKI, *Zentral. für Gynäk.*, 20 février 1932.
(16) STULZ, *Soc. de chir.*, 8 mars 1933.
(17) LEMONNIER, *Société de chirurgie*, 31 décembre 1932.
(18) J. VEYRASSAT, *Soc. de chir.*, 7 juin 1933.
(19) R.-B. MAC KNIGHT, *Amer. Journ. of surgery*, décembre 1932.
(20) L.-H. PETIT, *Soc. des chirurgiens de Paris*, 6 mai 1932.
(21) N.-B. SACKETT, *Amer. Journ. of obst. and gynec.*, juin 1932.
(22) LAVENANT, *Soc. des chirurgiens de Paris*, 2 décembre 1932.
(23) THALHEIMER, *Société de chirurgie*, 5 juillet 1933.
(24) DOBRANSKI, *Ginekologja Polska*, t. X, 1931.
(25) J. REGAD, *Thèse de Lyon*, Camugli éd., 1932.

pour expliquer la torsion des trompes saines. L'auteur isole les éléments d'un « syndrome de torsion tubaire » qui dominerait le tableau clinique de cette affection. Il différencie des complications infectieuses, hémorragiques et mécaniques, ces dernières aboutissant à l'amputation des annexes et parfois à des greffes ovariennes secondaires. Parmi les nombreuses formes cliniques individualisées, il y a lieu de retenir celles qui sont associées à des lésions utérines, ovariennes, à la grossesse utérine ou extra-utérine, à l'appendicite. C'est celle-ci qui posera le problème diagnostique le plus fréquent; la torsion des kystes de l'ovaire et la grossesse extra-utérine seront également discutées. Enfin le traitement, qui ne peut être que chirurgical, va, selon l'état de la trompe, de la simple fixation tubaire à l'hystérectomie dans les cas compliqués.

H. Fruchaud (1) rapporte quatre cas graves de *salpingites aiguës* chez des femmes âgées et discute l'étiologie de celles-ci. H. Rotter traite certaines inflammations annexielles par la ligature des vaisseaux spermatiques au niveau du ligament infundibulo-pelvien ; il aurait obtenu de rapides succès avec conservation intégrale des fonctions génitales, mais ses indications ne paraissent pas très nettes (*Zentralb. für Gynäk*, 30 juillet 1932).

Aux 65 cas connus jusqu'alors d'*actinomycose génitale* viennent s'ajouter cinq nouvelles observations : I. et K. Ikeda (2), d'une part, de Klingen (3) d'autre part, ont obtenu la guérison par l'exérèse chirurgicale suivie de curie ou de radiothérapie. Le cas rapporté par Heim (4) et celui de Blasek (5) font la preuve de l'étiologie digestive de cette affection : c'est par l'intermédiaire des lésions appendiculaires que l'infection actinomycosique gagna l'appareil génital. Enfin l'exposé de Daniel (6) montre la gravité de cette mycose d'évolution trop avancée.

Dans les deux rapports présentés au VIII[e] Congrès des gynécologues et obstétriciens sur la *tuberculose utéro-annexielle*, les auteurs concluent que la tendance chirurgicale actuelle est dans une évolution vers la prudence et l'association judicieuse des traitements physiothérapiques. Dans un nouveau fascicule d'*Handbuch der Gynäkologie*, Heynemann (7) insiste sur les résultats obtenus par la radiothérapie dont R. Mathey-Cornet a précisé récemment les indications (*La Médecine*, juin 1933).

P. Esau (8) publie une observation de *lymphogranulomatose génitale*. La première tumeur cliniquement perceptible fut extirpée dans le ligament large droit, il n'y avait pas alors d'éosinophilie. Mais, après sept mois, des ganglions inguinaux apparurent, la formule sanguine prit le type habituel et la cachexie progressa rapidement.

Les *tumeurs malignes de l'ovaire* ont motivé de nombreuses publications : deux nouveaux cas d'arrhénoblastomes viennent s'ajouter à ceux publiés depuis les travaux de R. Meyer. F. Sedlis et E. Mathias (9) ont remarqué chacun de leur côté la régression des signes de masculinisation après l'ablation de la tumeur ovarienne.

C.-C. Norris et D.-P. Murphy (10) ont observé 153 néoplasmes ovariens; sur les 95 opérées suivies, 50 p. 100 sont restées apparemment guéries. Les auteurs mettent en évidence la fréquence d'ailleurs classique de la bilatéralité des tumeurs malignes de l'ovaire (34,2 p. 100). Dans 40 cas où un ovaire était macroscopiquement atteint de lésion maligne au moment de l'opération, l'ovaire opposé d'apparence saine fut trouvé histologiquement dégénéré dans 17,5 p. 100 des cas. Blair Bell et Datnow (11) font un essai de classification utile et pratique des cancers de l'ovaire dans un long article où ils insistent sur l'importance des folliculomes. Le cas d'épithélioma wolffien bilatéral publié par C. Massabuau et A. Guibal (12) est remarquable du fait de l'existence d'une métastase du myomètre dont l'intervention a surpris le début. H. Dworzak (13), au sujet de quatre cas de dysgerminome chez des sujets non hermaphrodites, oppose à l'opinion de Meyer et Neumann leur évolution absolument maligne.

D'après les 150 cas publiés de tumeurs à cellules de la granuleuse de l'ovaire, W.-P. Plate (14) distingue : des tumeurs malignes comprenant le carcinome folliculoïde, le carcinome cylindromateux et des formes mixtes.

R.-J. Sarma (15) rapporte une rareté: embryome solide de l'ovaire gauche chez une enfant de cinq ans, et dont l'évolution fut rapidement fatale malgré deux interventions.

H. Bettinger (16), dans son étude sur le chorio-épithéliome ovarien, souligne, dans une observation personnelle, le signe particulier qu'offrait le développement précoce des seins chez une fillette de sept ans.

H. Portes et P. Isidor (17) rapportent deux cas de tumeurs ovariennes bilatérales secondaires à un cancer gastrique cliniquement silencieux et que l'examen histologique seul permit de déceler.

(1) H. FRUCHAUD, *Soc. d'obst. et gynéc. Paris*, 6 février 1933.

(2) I. et K. IKEDA, *Zentral. für Gynäk.*, mars 1932.

(3) KLINGEN, *Zentral. für Gynäk.*, 4 février 1933.

(4) HEIM, *Zentralb. für gynäk.*, 21 ma 1932.

(5) BLASEK, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, juillet 1932.

(6) DANIEL, *Gynec. si obstetricia*, novembre 1932.

(7) HEYNEMANN, Un volume, Bergman, éditeur, Munich, 1933.

(8) P. ESAU, *Zentral. für Gynäk.*, 2 avril 1932.

(9) E. SEDLIS et E. MATHIAS, *Zentral. für Gynäk.*, 4 avril 1932 et 25 février 1933.

(10) NORRIS et MURPHY, *Amer. J. of obst. and gyn.*, juin 1932.

(11) BLAIR BELL et DATNOW, *Amer. J. of Cancer*, janvier 1932.

(12) MASSABUAU et GUIBAL, *Sud méd. et chirurgical*, 15 mai 1932.

(13) DWORZAK, *Archiv für Gynäk.* 24 octobre 1932.

(14) W.-P. PLATE, *Archiv für Gynäk.* 24 octobre 1932.

(15) R.-J. SARMA, *Amer. J. of obs. and gyn.*, janvier 1933.

(16) H. BETTINGER, *Zentral. für Gynäk.*, 11 juin 1932.

(17) H. PORTES et P. ISIDOR, *Presse médicale*, 5 juillet 1933

C. Scorpitti (1), à propos de deux malades âgées de quarente-deux ans, ayant présenté, après une amputation d'un sein cancéreux, une métastase au niveau des ovaires, conseille la castration radiologique systématique des malades jeunes opérées de cancer de la glande mammaire.

O. Frankl (2), dans un travail sur les tumeurs de Krugenberg, au cours de la grossesse, cite un nouveau cas de ces cancers métastatiques de l'ovaire observé au cours de la grossesse par Puppel.

H.-C. Taylor et W.-E. Alsop (3), dans un remarquable article sur *la régression spontanée des greffes péritonéales des tumeurs végétantes* de l'ovaire, rassemble cinq observations personnelles probantes. Ils insistent sur la nécessité d'enlever les tumeurs ovariennes lorsque le laboratoire a montré la nature végétante typique de la néoplasie ; si celles-ci semblent tout d'abord inopérables, il faut réintervenir : les opérations itératives ont été la cause de certaines guérisons. Les auteurs rejettent la radiothérapie de ces tumeurs comme absolument inutile et parfois nuisible en augmentant la production de l'ascite. Douay (4) distingue trois grandes variétés de tumeurs végétantes de radio-sensibilités différentes. Il insiste sur ce fait que si la radiothérapie semi-profonde peut avoir des conséquences désastreuses, la radiothérapie profonde à dose cancéricide doit demeurer l'auxiliaire de la chirurgie.

Lanos et Grandchaude (5) publient chacun un cas d'*épithélioma primitif de la trompe* ; tumeur dont on connaît bien la malignité puisque, sur les 302 cas publiés, il n'y a que 5 cas suivis de survie de plus de cinq ans. De Harvey (6) rapporte une observation d'un adéno-carcinome de la trompe, dont le diagnostic ne fut établi que par l'examen de la pièce. Dans le cas de B. Kriss (7), la trompe droite présentait, comme l'utérus, un adéno-carcinome coexistant avec des lésions tuberculeuses. Tr. Bona (8) a opéré un volumineux *myxome du ligament rond*, qui s'accompagnait d'envahissement appendiculaire.

G. Jeanneney et S. Magnant (9), à propos de trois observations de *kystes du pavillon de la trompe*, montrent leur origine wolffienne et la nécessité de leur exérèse.

La bilatéralité des kystes dermoïdes de l'ovaire est bien connue, puisqu'elle atteindrait 10 p. 100 des cas ; mais il est beaucoup plus rare de rencontrer des *kystes dermoïdes multiples*, dans l'un ou dans les deux ovaires. B. Runeskog (10) n'en a retrouvé que 50 cas dans la littérature. Il présente l'observation d'une malade qui, malgré des kystes multiples bilatéraux, avait eu quatre grossesses, dont la dernière remontait à six mois seulement.

E.-J. Kraus (11), sur l'étude de 40 cas de compression intracranienne, chez lesquels l'hypophyse et les ovaires ont été examinés, conclut que l'hyperpituitarisme à tendance génitale produirait une croissance troublée du follicule avec dégénérescence microkystique consécutive.

M. Ferey (12) rapporte 105 observations de *conservation des ovaires dans les hystérectomies* ; il s'efforce de conserver trompe et ovaires afin de garder des rapports normaux, et n'a observé qu'un kyste développé sur un ovaire conservé. J. Tourneux (13) communique un cas d'hystérectomie subtotale ayant respecté l'ovaire gauche, où les règles persistèrent pendant treize ans, mais il fallut réintervenir au bout de ce temps pour un kyste ovarien.

H. Roulland (14) rapporte que, sur 14 hystérectomies subtotales avec conservation d'un ovaire, il dut réintervenir quatre fois pour douleurs violentes et insiste sur ce fait que c'est entre vingt-huit et quarante ans que l'on doit s'attacher à la conservation d'un ou des deux ovaires, car c'est à cet âge que l'on remarque le plus d'accidents de ménopause chirurgicale. Valton et D.-P. Murphy (15) concluent dans le même sens.

G. Cotte et Colson (16) publient les résultats éloignés des *greffes ovariennes avec conservation* de l'utérus. Ils pratiquent une transplantation épiploïque de l'ovaire et ont observé une persistance des règles allant de dix mois à huit ans.

H. Hellandall (17) pratique la *salpingostomie dans le traitement d'un hématosalpinx* par imperforation vaginale et observe une grossesse consécutive.

### Utérus.

Benhamou et Duboucher (18), rapportant une observation de *métrorragies hémogéniques* guérie par splénectomie, montrent qu'en cas d'échec du traitement médical, c'est à cette intervention qu'il faut recourir et non à la castration toujours inopérante.

Au cours d'une longue discussion à la Société de Chirurgie de Lyon (19), à propos du *traitement des fibromes hémorragiques par les agents physiques*, la plupart des auteurs accordent leur préférence au radium dans la cure de la fibromatose diffuse méno-

(1) C. Scorpitti, *Tumori*, janvier 1933.
(2) O. Frankl, *Zentral. für Gynäk.*, 8 avril 1933.
(3) H.-C. Taylor et W.-E. Alsop, *Amer. J. of Cancer*, novembre 1932.
(4) Douay, *Soc. d'obst et de gyn. de Paris*, 12 juin 1933.
(5) Lanos et Grandchaude, *Soc. des chirurgiens de Paris*, 20 janvier 1933, et *Soc. anat.*, 6 avril 1933.
(6) De Harven, *Scalpel*, 23 septembre 1933.
(7) B. Kriss, *Zentral. für Gynäk.*, 31 mars 1933.
(8) Tr. Bona, *Revista de chirurgie*, septembre 1932.
(9) G. Jeanneney et S. Magnant, *Gyn. et Obst.*, juin 1933.
(10) B. Runeskog, *Zentral. für Gynäk.*, 26 novembre 1932.
(11) E.-J. Kraus, *Archiv für Gynäk.*, 24 janvier 1933.
(12) M. Ferey, *Congrès de chirurgie*, Paris, 9-24 octobre 1933.
(13) J. Tourneux, *Soc. méd. et chirurgie*, Toulouse, juillet 1933.
(14) H. Roulland, *La Gynécologie*, août 1933.
(15) Valton et Murphy, *Surgery, Gyn. and Obst.*, décembre 1932.
(16) Cotte et Colson, *Gyn. et Obst.*, janvier 1933.
(17) H. Hellendall, *Zentral. für Gynäk.*, 4 février 1933.
(18) Benhamou et Duboucher, *Soc. nat. de chirurgie*, 15 mars 1933.
(19) *Soc. de chirurgie de Lyon*, in *Lyon chirurgical*, n° 6, 1932, et n° 1, 1933.

pausique. Ils préfèrent par contre l'emploi des rayons lorsqu'il s'agit d'utérus fibromateux plus ou moins volumineux. Villard croit que l'application du radium agit directement sur la muqueuse utérine et intéresse moins les ovaires que ne le font les rayons X. Il rappelle, à l'appui de sa thèse, que la simple destruction chimique de la muqueuse utérine, comme la pratiquait autrefois Laroyenne avec le crayon de chlorure de zinc, entraîne l'arrêt des hémorragies. A. Zimmern et Brunet (1) expliquent l'indépendance de l'action hémostatique de la rœntgenthérapie en regard de son action sur la régression tumorale dans certains fibromes, par ce fait que la fonction hormonale trophique qu'ils accordent à la folliculine peut être atteinte plus profondément que la fonction lutéinique.

E. Forgue (2) avait déjà établi que c'était à l'ovaire qu'il fallait chercher ce « centre de stimulation trophique » des myomes utérins. Reprenant ces idées dans une étude récente sur la vie propre du fibrome utérin, l'auteur prouve tout d'abord que le myome vit surtout par sa circulation périphérique ; il en déduit des conséquences pratiques : les hémorragies des fibromes sont liées aux réactions hyperémiques de l'utérus enveloppant, c'est dire l'importance de l'hémostase dans la myomectomie dont le plan de clivage va passer dans ce riche réseau vasculaire étalé à la surface du myome. Par contre, la pauvreté de la vascularisation centrale explique les troubles ischémiques auxquels sont particulièrement exposés les fibromes juxta-cavitaires. Considérant ensuite les conditions d'accroissement ou de régression de la masse tissulaire, l'auteur insiste sur la rétrocession de certains fibromes sous l'action de cures thermales et montre que l'on doit tenir compte, dans la pratique des traitements par les radiations, de l'inégale radio-sensibilité des cellules myomateuses.

P. Caffier (3) a opéré 18 malades présentant un fibrome et qui avaient été castrées par les rayons X ; il conclut que l'on doit s'en tenir aux principes établis par Stœckel et ne s'en écarter en faveur de l'irradiation que dans des cas très spéciaux.

R. Chureau (4) oppose les hémorragies intrapéritonéales des fibromes qui ne s'accompagnent pas de torsion (Polacço), à celles plus rares où la torsion est à la base des accidents, et en rapporte une observation. Szathmary (5) publie un cas d'hémorragie interstitielle extrêmement abondante au cours de l'évolution d'un myome utérin. L'examen d'une pièce opératoire a permis à H. Dworsak (6) d'établir le diagnostic de lymphocystofibrome kystique de l'utérus.

R.-L. Masciottra (7) a opéré une femme de quarante-huit ans qui présentait un kyste wolffien développé sur la partie postérieure du fond utérin. Tixier et Arnulf (8) relatent une observation d'entérorragies intestinales abondantes en relation avec un fibrome utérin. L'intervention montra qu'une anse intestinale adhérait intimement au fibrome et l'on dut réséquer 60 centimètres de grêle.

Examinant les divers procédés opératoires d'*hystéropexies,* A. Schwartz et S. Huard (9) montrent les avantages et les inconvénients inhérents à chaque technique et précisent ainsi les indications propres à chacune d'elles. L'hystéropexie isthmique est l'opération de choix dans la rétroversion des utérus petits et mobiles ; les utérus lourds et flasques fixés par ce procédé tendent au contraire à retomber en arrière en présentant une plicature au-dessus de l'isthme. Le procédé de Doléris, qui n'est réalisable qu'avec des ligaments ronds résistants, présente l'inconvénient de nécessiter une traction assez forte sur leur portion juxta-utérine, ce qui détermine une coudure de l'isthme tubaire qui en est solidaire. Les auteurs préconisent une technique combinant l'hystéropexie isthmique et la ligamentopexie et ne demandant à chacune que ce qu'elle peut donner. Rejetant l'emploi des pinces traumatisantes pour les vaisseaux du ligament rond, les auteurs emploient une anse de catgut passée sous chaque ligament, à 5 ou 6 centimètres de la corne utérine, là où le péritoine du ligament large, plus étalé, permet l'indépendance des ligaments et des trompes.

L. Prat (10) condamne également la fixation des ligaments ronds pris trop près de la corne utérine et cite quatre cas de grossesse extra-utérine consécutive. J. Novak (11) conseille de placer la boutonnière faite aux muscles droits très en dehors pour éviter l'iléus, observé d'ailleurs rarement après l'opération de Doléris.

J.-L. Faure (12) apporte les résultats éloignés des opérations précoces dans le *cancer du col.* Sur 28 cas : 23 guérisons datant de deux ans ; 2 malades perdues de vue ; 1 décès. L'auteur estime que la colpohystérectomie élargie avec drainage à la Mikulicz donne des résultats éloignés très satisfaisants dans les cas de cancers opérés à leur début. Malheureusement, le pourcentage des cas dépistés précocement reste encore minime : 28 sur 127 malades. Schilling (13) nous donne les résultats éloignés de l'hystérectomie vaginale pour cancer du col par le procédé de Schauta-Stœckel. D'après lui, les résultats ne paraissent pas moins bons que ceux obtenus par l'opération de Wertheim : 58 p. 100 de guérisons après cinq ans. Toutes les opérées ont été soumises au traitement radiothérapique post-opératoire, pra-

(1) A. ZIMMERN et BRUNET, *La Médecine,* juin 1933.

(2) E. FORGUE, *Gazette médicale de France,* 1er octobre 1931.

(3) P. CAFFIER, *Zentral. für Gynäk.,* 9 janvier 1932.

(4) R. CHUREAU, *Soc. des chirurgiens de Paris,* 20 janvier 1933.

(5) SZATHMARY, *Zentral. für Gynäk.,* 28 janvier 1933.

(6) H. DWORSAK, *Archiv für Gynäk.,* 22 novembre 1932.

(7) R.-L. MASCIOTTRA, *Bull. Soc. obst. de Buenos-Aires,* 28 juin 1932.

(8) TIXIER et ARNULF, *Soc. de chir. de Lyon,* 8 décembre 1932.

(9) A. SCHWARTZ et S. HUARD, *Paris médical,* 17 décembre 1932.

(10) L. PRAT, *Gazette médicale de France,* 1er décembre 1932

(11) J. NOVAK, *Zentral. für Gynäk.,* 3 décembre 1932.

(12) J.-L. FAURE, *Bull. Acad. méd.,* 12 avril 1932.

(13) SCHILLING, *Zentral. für Gynäk.,* 14 janvier 1933.

tique qui, pour Schilling, réduirait les inconvénients de la voie vaginale. Auer (1), se basant sur une expérience de plus de vingt et un ans, conclut que, dans les cancers des groupes 1 et 2, les résultats obtenus par la chirurgie sont supérieurs aux résultats obtenus par les radiations et que, passé la période de cinq ans, ils se sont montrés plus durables.

Adler (2) irradie toutes ses opérées, soit par le radium, soit par les rayons X, et pratique l'intervention radicale élargie par voie vaginale, avec 50 p. 100 de guérisons apparentes après cinq ans, mais croit que ce terme de cinq ans ne peut plus être considéré comme indiquant une guérison durable, en raison du grand nombre des récidives tardives opérées ces dernières années. Springer apporte un nouveau cas de récidive après quinze ans.

J. Heymann (3), publiant une statistique de plus de 1 200 cas de cancers du col traités, trouve 20 p. 100 de guérisons globales. Les cas limites et inopérables ont donné 15,7 p. 100 de guérisons avec la curiethérapie ; les cas opérables ont donné 40 p. 100 de guérisons avec le même traitement. Keen et Kinbrough (4) ont obtenu le taux global de 15,3 p. 100 de guérisons durables par le traitement radiumthérapique. La guérison a été de 1 sur 3 pour les cancers opérables (groupes 1 et 2) et de 1 sur 10 pour les cancers inopérables. L'amputation haute du col, suivie de l'application immédiate du radium, leur a donné 53 p. 100 de guérisons, pour les cancers du groupe 1. Les auteurs font remarquer que les meilleurs résultats ont été obtenus dans les formes à type histologique de « cellules de transition », alors que les formes à « cellules en fuseau », pourtant reconnues comme radio-sensibles, n'ont donné qu'un faible pourcentage de guérisons.

Regaud (5), se basant sur la statistique de l'Institut Curie, conclut à l'opportunité d'appliquer le traitement curiethérapique à tous les cancers du col utérin, sauf cas exceptionnels réservés à la chirurgie.

Kamniker (6) présente une étude approfondie des *récidives post-opératoires*. Il les classe en récidives : locales, ganglionnaires ou régionales, par implantation, métastatiques. Parmi les récidives locales, l'auteur insiste sur la récidive dans le paramètre, une des plus fréquentes, d'apparition précoce, de pronostic relativement favorable, puisque c'est de cette forme que le traitement par radiations permet d'obtenir le plus de guérisons durables. Parmi les récidives ganglionnaires, la récidive sur la paroi pelvienne se propageant aux ganglions iliaques et rétro-péritonéaux détermine rapidement une sténose urétérale siégeant à 6 ou 8 centimètres du méat, récidive grave : 7 p. 100 seulement de guérisons durables. La récidive dans les ganglions du deuxième relais est également très grave et entraîne souvent, elle aussi, une compression urétérale siégeant à 12 centimètres environ du méat. Une récidive survenant dans le territoire opératoire s'accompagne souvent d'une récidive métastatique. Par contre, il est rare que la récidive métastatique soit le premier signe annonçant le réveil du cancer. Ces récidives métastatiques représentent 3 à 5 p. 100 des récidives après interventions élargies.

Kamniker étudie ensuite la localisation des récidives par rapport à l'intervention pratiquée, puis il insiste sur l'intérêt qu'il y a à dépister précocement la récidive post-opératoire, et étudie la symptomatologie des différentes modalités cliniques. Il montre toute l'importance de l'examen urologique susceptible de déceler les altérations urétérales. Sur 374 cas de récidives, il a obtenu 36 cas de guérisons durables (cinq ans sans nouvelle récidive). Il conclut que l'opération du cancer du col ne devrait plus être pratiquée sans irradiations post-opératoires convenables : ce qui lui semble être le meilleur traitement prophylactique des récidives.

Keller (7) étudie la propagation du cancer du col au vagin et apporte sa statistique portant sur 40 cas. Sa conclusion pratique est que, dans l'opération de Wertheim, la résection vaginale doit être très étendue.

R. Bernard (8), envisageant les complications inflammatoires de la curiethérapie, pense que ces dernières sont le plus souvent d'origine traumatique et dues beaucoup plus à la pose des appareils radifères qu'au radium lui-même. Il précise les points de technique permettant de laisser en place, pendant huit jours consécutifs, les appareils. Parmi les accidents inflammatoires, à côté de ces lymphangites traumatiques, il distingue les salpingites, dont le traitement est la castration, seule méthode permettant de reprendre ultérieurement le traitement physique du cancer.

Ducuing et Guilher (9) exposent les différentes causes d'hyperthermie au cours du traitement curiethérapique du cancer du col et s'élèvent contre la méthode d'application de radium « continue ». Ils indiquent leur technique actuelle : *a*) traitement prophylactique ou curatif de l'infection avant la curiethérapie ; *b*) méthode d'application « discontinue » du radium, après dilatation du canal cervical. L'avantage de cette méthode réside en ce qu'elle permet une irradiation correcte (vérification et, s'il y a lieu, modification de la position des tubes) et qu'elle évite le blocage du canal cervical avec rétention des produits septiques, cause très fréquente d'accidents infectieux.

S. Laborde (10), étudiant les accidents infectieux

(1) Auer, *Journ. of Amer. med Assoc.*, 25 juin 1932.
(2) Adler, *Wien. klin. Wochensch.*, 4 mars 1932.
(3) Heymann, *Deutsch. med. Wochensch.*, 4 mai 1932.
(4) Keen et Kinbrough, *Amer. Journ. of Gynecol*, juin 1932.
(5) Regaud, *Acad. de médecine*, 3 mai 1932.
(6) Kamniker, *Archiv für Gynäk.*, 22 août et 24 octobre 1932.
(7) Keller, *Arch. franco-belges de chirurgie*, juillet 1932.
(8) Bernard, *Presse médicale*, 14 janvier 1933.
(9) Ducuing et Guilher, *Presse médicale*, 8 juillet 1933.
(10) S. Laborde, *La Médecine*, juin 1933.

au cours de la radiothérapie des cancers du col utérin, en relève 15 p. 100 où l'application ne peut être poursuivie et accuse 2 p. 100 d'accidents mortels. C'est surtout la dilatation par l'introduction intracervicale des appareils radifères qui détermine les accidents graves. Devant l'échec des divers traitements employés pour désinfecter les épithéliomas du col, l'auteur effectue tout d'abord une application de radium sur le col sans y pénétrer, en utilisant des dispositifs permettant le maintien des appareils radifères sans le secours d'aucun pansement (Wickhamm).

Hogler (1) rappelle la rareté de la coexistence du cancer du col et du prolapsus, bien que, en cas de prolapsus, les irritations chroniques dont le col est constamment le siège devraient favoriser l'apparition du néoplasme.

Iubas (2) préconise la ligature des artères hypogastriques rendant l'exérèse moins hémorragique en cas d'infiltration étendue du paramètre. Dans les cancers inopérables, la ligature, pratiquée dans un but palliatif, diminue les sécrétions et les hémorragies.

F.-V. Mikulicz, Radecki et Vollracht (3) étudient les suites opératoires du *cancer du corps de l'utérus*, et concluent que le cancer du corps n'est pas plus bénin que celui du col, qu'il faut traiter par les rayons les cancers étendus et que les cancers du corps qui sont opérables doivent l'être par hystérectomie vaginale de préférence.

L.-G. Gasne (4) considère comme *état précancéreux du corps utérin* les hyperplasies constituées de glandes ayant tendance à envahir le chorion, avec grande irrégularité de formes et de dimensions, s'accompagnant de végétations intracanaliculaires. La constatation de telles lésions commanderait une intervention chirurgicale large, aussi large que pour un cancer du corps confirmé.

Borras (5) rappelle l'intérêt que présente la réaction d'Ascheim-Zondek, non seulement pour dépister la grossesse, mais pour différencier l'état de grossesse de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome qui donnent une réaction très fortement positive.

Balkow (6) propose, dans le but de dépister une récidive, de rechercher cette réaction, jusqu'à ce qu'elle devienne négative, chez toute femme ayant éliminé une môle ou ayant été traitée pour chorio-épithéliome malin.

Les récentes communications sur la question déjà tellement discutée des avantages respectifs de l'*hystérectomie totale ou subtotale*, montrent une fois de plus que les partisans de l'un et de l'autre camp sont restés sur leurs positions. E. Forgue (7) explique comment son expérience personnelle l'a amené peu à peu à pratiquer des totales de plus en plus fréquentes. En sa faveur, il développe les arguments suivants : la valeur éminente du drainage vaginal, la fréquence des lésions latentes du col, la garantie contre les transformations malignes éventuelles du moignon cervical, la rectification des chiffres comparés de mortalité opératoire. En effet, si d'ordinaire, dans les statistiques globales, la mortalité semble légèrement plus élevée dans la totale, elle ne donne pas une idée exacte du problème, « car il ne faut pas oublier que les opérateurs qui font habituellement la subtotale, réservent la totale aux plus mauvais cas » (Labey). Aussi, l'auteur, tablant sur la somme des cas d'hystérectomies totales effectuées par un même chirurgien la pratiquant systématiquement, cite entre autres exemples la statistique des Mayo qui enregistrent une mortalité de 1,3 p. 100 pour les subtotales et 1,8 p. 100 pour les totales. J.-L. Faure (8), repoussant les conclusions de ce travail, maintient son point de vue favorable à l'hystérectomie subtotale, dont le principal avantage est la simplicité technique. Okinczyc (9) ne veut pas sacrifier à des goûts personnels ou à des commodités techniques et reconnaît à chacune de ces deux interventions des indications bien particulières. Pour cet auteur, si l'on tient compte des cas choisis, les résultats immédiats ou éloignés sont sensiblement comparables. R. Levent (10) rapporte les opinions des divers auteurs sur la fréquence des *néoplasies du col restant*; certains d'entre eux ne considèrent comme cancer authentique du col restant que ceux apparaissant trois ans au moins après l'opération. L.-P. Mevel (11) a consacré sa thèse à ce sujet.

(1) HOGLER, *Archiv für Gynäk.*, 22 juillet 1932.
(2) IUBAS, *Zentral. für Gynäk.*, 25 février 1933.
(3) MIKULICZ, RADECKI et VOLLRACHT, *Zentral. für Gynäk.*, 2 avril 1932.
(4) L.-G. GASNE, Thèse de Bordeaux, février 1933.
(5) BORRAS, *Revista medica*, mars 1932.
(6) BALKOW, *Zentral. für Gynäk.*, 21 janvier 1933.
(7) E. FORGUE, *Presse médicale*, 28 septembre 1932.
(8) J.-L. FAURE, *Presse médicale*, 14 janvier 1933.
(9) OKINCZYC, *Gyn. et Obst.*, mars 1933.
(10) R. LEVENT, *Gazette des hôpitaux*, 11 novembre 1933.
(11) L.-P. MEVEL, Thèse de Bordeaux, 1932.

---

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. — IMPRIMERIE CRÉTÉ.

# Hommage

# à

# É. ROUX et A. CALMETTE

Le Comité de rédaction de *Paris médical* a estimé qu'il n'était de meilleur moyen d'honorer la mémoire des deux grands savants qui viennent de disparaître, Émile Roux et Albert Calmette, et de leur exprimer sa vénération et son admiration pour l'œuvre grandiose qu'ils ont accomplie, qu'en consacrant un numéro entier de ce journal à la reproduction de leurs travaux les plus marquants dans l'histoire de la médecine mondiale. Certes, beaucoup d'autres y eussent trouvé leur place, mais l'étendue de leur production scientifique ne pouvait permettre de les condenser en quelques pages.

Le public médical voudra donc bien trouver ici la reproduction intégrale ou partielle de quelques mémoires ou communications qui, à eux seuls, ont suffi à assurer la célébrité de leurs auteurs.

1° Des extraits du mémoire d'Émile Roux et Yersin sur leurs recherches initiales concernant la diphtérie, notamment la *toxine diphtérique*, recherches sans lesquelles Behring n'aurait pu mener à bien ses essais de sérothérapie sur l'animal ;

2° La communication retentissante d'Émile Roux sur l'application de la sérothérapie à l'espèce humaine ;

3° Des extraits du mémoire de Roux et Vaillard sur la sérothérapie antitétanique.

De Calmette nous reproduisons :

1° Des extraits de son mémoire sur la sérothérapie antivenimeuse ;

2° Sa communication initiale sur la vaccination préventive antituberculeuse par le BCG ;

3° Des extraits de son premier travail sur les Dispensaires antituberculeux.

Nous espérons ainsi rappeler à nos lecteurs, dans toute leur originalité, les découvertes essentielles dont l'humanité entière est redevable à ses deux grands bienfaiteurs, qui ont fructueusement continué l'œuvre géniale de Pasteur, et dont la science mondiale déplore actuellement la perte irrémédiable.

C. DOPTER.

---

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DIPHTÉRIE (1)

PAR

E. ROUX et A. YERSIN

Depuis Bretonneau, la diphtérie est regardée comme une maladie spécifique et contagieuse ; aussi dans ces dernières années a-t-on entrepris son étude au moyen des méthodes microbiennes qui ont déjà permis de trouver la cause de beaucoup d'autres maladies infectieuses. Nous ne rappellerons pas ici tous les microcoques et tous les bacilles que l'on a retirés des fausses membranes diphtéritiques, et qui tour à tour ont été regardés comme spécifiques par ceux qui les ont isolés et décrits. Nous parlerons surtout des travaux de M. Klebs et de M. Lœffler qui ont fourni des données exactes sur la nature de la diphtérie.

M. Klebs, le premier, a signalé un bacille spécial à la diphtérie, il a décrit sa disposition dans les fausses membranes à la surface des muqueuses malades ; mais c'est à M. Lœffler que l'on doit le travail le plus considérable qui ait été fait sur la question...

Il faut reconnaître que si le travail de M. Lœffler n'a pas résolu la question de l'étiologie de la diphtérie, il a très bien préparé l'étude de cette maladie. Il nous a servi de point de départ dans les recherches que nous publions aujourd'hui et qui nous permettent d'affirmer que le bacille de MM. Klebs et Lœffler est le bacille spécifique de la diphtérie. En effet, nous l'avons trouvé dans tous les cas (15) de diphtérie que nous avons examinés ; avec les cultures pures de ce bacille nous avons, comme M. Lœffler, reproduit les fausses membranes chez les animaux ; mais, plus heureux que lui, nous avons pu leur donner des paralysies analogues à celles que l'on observe chez l'homme à la suite de la diphtérie. Enfin nous avons démontré que les cultures de ce bacille contiennent un poison qui, selon les doses auxquelles on l'injecte, tue rapidement les animaux ou leur donne des paralysies sans l'intervention de microbes vivants.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1888.

### I. — Bacille de la diphtérie.

### Sa séparation. Ses caractères. Sa culture.

M. Klebs et après lui M. Lœffler ont très bien décrit l'aspect que présente au microscope la coupe d'une fausse membrane diphtéritique et de la muqueuse à laquelle elle est adhérente. Dans les cas de diphtérie à marche rapide, après coloration des coupes au bleu de méthylène, on voit que les parties superficielles de la fausse membrane sont formées par une couche de petits bacilles presque à l'état de pureté. Ce sont les bacilles de Klebs. Ils sont séparés de la muqueuse, dépouillée de son épithélium, par une couche de fibrine granuleuse et par un réseau fibrineux adhérent au tissu muqueux, dont les vaisseaux très dilatés ont laissé échapper des globules rouges. Souvent aussi la zone la plus superficielle de la fausse membrane contient des microbes divers, bâtonnets, micro coques et chaînettes, mélangés aux amas de bacilles de Klebs qui sont au contraire prédominants immédiatement au-dessous. Ces petits bacilles, disposés comme nous venons de le dire, sont seuls caractéristiques de la diphtérie. Ils sont surtout nombreux dans les cas très infectieux tandis que les autres microbes se rencontrent dans beaucoup d'angines qui n'ont rien de commun avec la diphtérie.

Pour extraire de ces fausses membranes le bacille spécifique à l'état de pureté, voici le procédé que nous avons suivi ; il diffère très peu de celui mis en œuvre par M. Lœffler. Avec un fil de platine, on étale à la surface d'un tube de sérum coagulé une petite parcelle de la fausse membrane. Avec le même fil, sans le recharger de semence, on fait plusieurs stries sur différents tubes de sérum. Dans les tubes ensemencés les premiers il se développe, à la température de 33°, le long des stries, un grand nombre de colonies variées trop rapprochées pour être reconnues, mais dans les tubes semés en dernier lieu les colonies sont assez nettement séparées pour que l'on puisse distinguer parmi elles du bacille spécifique. Elles se présentent sous forme de petites taches arrondies, blanc grisâtre, dont le centre est plus opaque que la périphérie. Elles poussent énergiquement sur le sérum et forment bientôt de petites plaques rondes, grisâtres et saillantes. La rapidité du développement sur le sérum fait que les colonies de ce bacille sont déjà très apparentes avant que les organismes d'impureté aient pullulé. Lorsqu'on a reconnu, au microscope, qu'une colonie est formée de bacilles purs, on la sème de la même façon sur plusieurs tubes de sérum et on obtient ainsi rapidement des cultures pures.

Les colonies du bacille de la diphtérie croissent plus lentement sur la gélose nutritive que sur le sérum, mais elles prennent sur ce terrain un aspect très caractéristique. Au lieu de faire des plaques à la façon ordinaire pour séparer les microbes des fausses membranes, nous faisons à la surface de tubes de gélose des ensemencements successifs au moyen du fil de platine, absolument comme nous l'avons décrit pour les tubes de sérum. Le développement sur la gélose se fait bien à 33°. Au bout de trente à quarante-huit heures, sur les tubes semés en dernier lieu, on distingue de petites taches blanches plus épaisses au centre, qui sont des colonies du bacille diphtéritique......

### II. — Action sur les animaux.

**Inoculation sur les muqueuses.** — Pour mettre en évidence le rôle du bacille de Klebs dans la diphtérie, on devait tout d'abord essayer de reproduire, avec les cultures pures, les fausses membranes diphtéritiques. M. Lœffler y a parfaitement réussi sur les lapins, les pigeons et les poules, en excoriant, avec un fil de platine chargé de culture, soit la muqueuse du pharynx, soit celle de la conjonctive ou même celle de la vulve chez les cobayes. En inoculant de la même façon le bacille de Klebs dans la trachée des lapins et des pigeons, après trachéotomie, il a souvent amené la mort de ces animaux. Il est nécessaire pour donner la maladie de léser la muqueuse : un simple badigeonnage sur une muqueuse saine ne suffit pas à produire les membranes croupales.

Nous ne pouvons que confirmer les résultats de M. Lœffler ; les animaux de nos expériences se sont comportés comme ceux des siennes, avec cette différence toutefois que l'issue fatale est pour ainsi dire la règle pour nos inoculés après trachéotomie. L'affection que l'on produit ainsi chez le lapin rappelle le croup chez l'homme. La difficulté que l'animal éprouve à respirer, le bruit que fait l'air en passant par la trachée obstruée, l'aspect de la trachée congestionnée et tapissée de fausses membranes, le gonflement œdémateux des tissus et des ganglions du cou, rendent cette ressemblance absolument frappante.

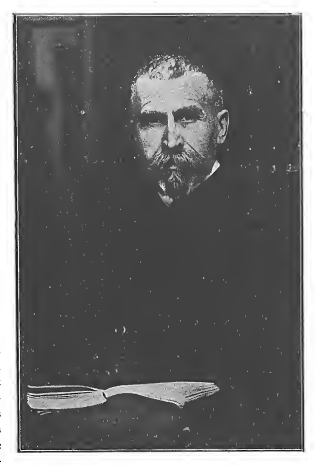
**Inoculations sous-cutanées.** — M. Lœffler a trouvé que chez le lapin et le pigeon l'inoculation sous-cutanée était loin d'être aussi meurtrière que l'inoculation dans la trachée. L'injection sous la peau des pigeons et des lapins ne faisait pas mourir ces animaux, mais produisait simplement une nécrose des tissus. Les cultures que nous avons obtenues sont beaucoup plus actives que

celles de M. Lœffler, puisqu'elles tuent les pigeons et les lapins qui les reçoivent sous la peau. L'introduction, dans le muscle pectoral et le tissu sous-cutané des pigeons, d'un centimètre cube d'une treizième culture de diphtérie, a causé leur mort en moins de soixante heures. Ils succombent encore avec des doses inférieures à un demi-centimètre cube, mais ils se rétablissent le plus souvent lorsqu'ils sont inoculés avec un cinquième de centimètre cube. A l'autopsie, on trouve au point d'inoculation, sous la peau et dans le muscle, un petit enduit grisâtre et un œdème gélatineux. Le muscle qui a reçu une partie du liquide est gonflé et ses fibres ont une teinte jaune. On ne rencontre aucune lésion apparente des organes internes, si ce n'est de la congestion. Les vaisseaux sont dilatés et contiennent un sang noir et mal coagulé.

Les lapins meurent aussi après une inoculation sous-cutanée, si celle-ci a été faite avec une dose de culture suffisante. Un lapin, qui avait reçu sous la peau 4 centimètres cubes d'une treizième culture dans le bouillon, succomba en moins de quatre jours ; un autre qui avait été inoculé de la même manière, avec 2 centimètres cubes, mourut le cinquième jour, tandis qu'un troisième, auquel on avait injecté seulement 1 centimètre cube de la même culture, finit par se rétablir. Après l'introduction du bacille de la diphtérie sous la peau d'un lapin, on observe bientôt un œdème considérable ; l'animal devient triste, on mange plus et meurt sans convulsions, dans l'attitude où il se trouve. L'autopsie montre au point d'inoculation un œdème étendu infiltrant un tissu induré avec piqueté hémorragique, un gonflement des ganglions de l'aine et de l'aisselle, une congestion de l'épiploon et du mésentère avec de petites ecchymoses le long des vaisseaux. Le foie fiables présente une teinte jaune, et il est le siège d'une dégénérescence graisseuse. L'épanchement pleurétique est exceptionnel et les poumons sont presque toujours sains.

Les cobayes sont plus sensibles que les lapins à l'action du bacille de la diphtérie. L'introduction sous leur peau d'une petite quantité de culture amène toujours la mort, souvent en moins de trente-six heures, avec des lésions typiques que M. Lœffler a bien décrites. Ces lésions consistent en un enduit membraneux grisâtre limité au point d'inoculation, en un œdème gélatineux plus ou moins étendu, et en une dilatation générale des vaisseaux qui se traduit par la congestion des ganglions et des organes internes, principalement des capsules surrénales. Le plus souvent un épanchement séreux remplit les plèvres, et parfois le tissu pulmonaire est splénisé. Il est remarquable que la pleurésie, qui est la règle chez le cobaye après l'inoculation de la diphtérie, ne se rencontre que très rarement chez le lapin ; au contraire, la dégénérescence du foie, qui est fréquente chez le lapin, manque chez le cobaye.

**Injections intraveineuses.** — L'injection intraveineuse de nos cultures pures sur sérum ou dans du bouillon nous a donné chez les lapins des résultats différents de ceux qu'a obtenus M. Lœffler. Cet auteur n'a jamais vu mourir les lapins à la suite de ces inoculations ; au contraire, leur mort est la règle après l'injection intraveineuse de nos cultures. A la fin de ce mémoire, on trouvera le récit de plusieurs expériences faites sur ce point ; nous nous bornerons à dire qu'à la suite de l'introduction dans leurs veines d'un centimètre cube de culture, les lapins meurent en général en moins de soixante heures. Les lésions que l'on trouve à l'autopsie sont une congestion générale des organes abdominaux, une dilatation des vaisseaux, le gonflement des ganglions, une néphrite aiguë et très souvent une dégénérescence graisseuse du foie qui présente une teinte jaune dont



É. Roux en 1908.

nous avons déjà parlé. Chez les animaux qui ne succombent pas dans un aussi court délai, il survient au bout de quelques jours des paralysies typiques sur lesquelles nous reviendrons plus tard...

**Recherche du bacille de la diphtérie dans les organes.** — Un des points les plus intéressants dans l'histoire de la diphtérie est le suivant : à savoir que l'on ne trouve l'organisme pathogène que dans les fausses membranes et qu'il est absent des organes et du sang des personnes qui ont succombé à cette maladie. Il en est de même chez les animaux qui meurent à la suite d'une infection expérimentale. M. Lœffler n'a jamais trouvé le bacille de Klebs qu'au point de l'inoculation. Nous avons fait un grand nombre d'expériences pour savoir si avant la mort il ne se fait pas en quelque point du corps de l'animal une culture plus ou moins abondante, mais de courte durée. Nous avons inoculé une série de cobayes sous la peau et nous les avons sacrifiés de deux heures en deux heures à partir du moment de l'inoculation. Déjà après quatre heures, l'œdème est manifeste au point de l'inoculation ; les bacilles augmentent dans cet œdème local jusqu'à la sixième ou la huitième heure ; un certain nombre sont enfermés dans les cellules, mais bientôt leur nombre va en décroissant, et au moment de la mort de l'animal il y a moins de microbes au lieu de l'injection qu'il n'y en avait six ou huit heures après qu'elle venait d'être faite. L'ensemencement du sang et de la pulpe des organes des cobayes ainsi sacrifiés reste stérile. Une seule fois, chez un cobaye pendu après la sixième heure, la pulpe du foie a donné une culture. Le liquide péritonéal, quand l'inoculation est faite sous la peau du ventre, et l'œdème local ont seuls donné constamment des cultures. Le liquide pleurétique de cobayes morts de diphtérie, injecté à la dose de plusieurs centimètres cubes à d'autres cobayes, ne leur a causé aucun malaise. Le sang et les organes ne renferment donc que très accidentellement le bacille de la diphtérie, il n'y pullule pas. Il semble même qu'au point d'inoculation son développement soit bientôt entravé. Cette particularité rend très difficile la transmission de la maladie d'un animal à un autre au moyen des produits recueillis à l'autopsie. Quand on inocule un second cobaye avec la fausse membrane ou l'œdème d'un premier qui vient de succomber, ce second cobaye meurt avec un retard considérable, et un troisième inoculé avec les matières prises à l'autopsie du second ne meurt pas. Il est donc impossible de faire des passages successifs.

On ne trouve pas non plus, à l'examen au microscope, de microbes dans le sang ni dans les organes des lapins qui ont succombé à l'injection intraveineuse de culture de diphtérie. Il faut semer de grandes quantités de sang ou de pulpe de rate pour obtenir de temps en temps une culture. A aucun moment, avant la mort de l'animal, on ne peut surprendre une culture notable dans le sang ou les organes. La rate d'un lapin, sacrifié par pendaison vingt-quatre heures après avoir reçu un centimètre cube de culture dans les veines, est enlevée, avec pureté, et introduite tout entière dans un tube stérilisé. Après plusieurs jours passés à l'étuve à 33°, aucun organisme ne s'est développé dans cette rate. Si l'animal a été sacrifié seulement cinq ou six heures après l'injection, on ne trouve que très difficilement des bacilles au microscope, mais la rate mise à l'étuve avec les précautions que nous venons de dire pullule de microbes de la diphtérie après douze ou vingt-quatre heures. Cependant, ces lapins, chez lesquels il n'y a plus de microbes diphtéritiques seize heures après leur introduction dans le sang, succombent vers la trentième ou trente-sixième heure. La maladie poursuit son cours malgré la disparition du bacille qui la cause. Nous verrons plus tard l'explication de ces faits qui paraissent si différents de ceux que l'on observe d'ordinaire dans le cours des autres maladies infectieuses.

### III. — Des paralysies diphtériques expérimentales.

Dans son mémoire que nous avons déjà si souvent cité, M. Lœffler écrit qu'il n'a pas vu de paralysie diphtéritique survenir chez les animaux qui avaient résisté à l'inoculation du bacille de Klebs. Pour mettre sur leurs gardes les expérimentateurs qui croiraient avoir produit des paralysies diphtéritiques, il rapporte l'histoire d'un pigeon qui guérit après une inoculation dans la bouche et au muscle pectoral. Quatre semaines après, le pigeon présentait de la faiblesse des jambes et des ailes, au point que les mouvements étaient impossibles. Après une durée de quinze jours, cet état s'améliora et l'animal revint à la santé. Inoculé une seconde fois, il fut pris de nouveau de troubles moteurs et mourut. A l'autopsie, M. Lœffler trouva des dépôts d'acide urique dans les articulations et sur les tendons : il en conclut que le pigeon avait souffert d'une arthrite urique récidivée après la seconde inoculation. De même, une poule inoculée dans la trachée ne pouvait se tenir debout que les jambes écartées, elle présentait de l'incoordination des mouvements et était dans l'impossibilité de voler, et cela quatre semaines




LE PROFESSEUR ROUX
*(par Bils).*

après l'inoculation. Cette poule fut sacrifiée, et l'autopsie montra une déviation du sternum et des côtes avec atrophie des muscles et ramollissement des vertèbres. L'auteur conclut à du rachitisme. Un autre pigeon, inoculé à la diphtérie, fut pris aussi de troubles moteurs : M. Lœffler les attribue à un myxôme qu'il trouva dans le canal rachidien.

Comme il est possible, avec des microbes divers, de provoquer sur les muqueuses des animaux des fausses membranes semblables à celles de la diphtérie, cette absence constante d'un phénomène aussi caractéristique que la paralysie était bien faite pour faire douter que le bacille de MM. Klebs et Lœffler fût la cause de la diphtérie.

Des paralysies s'observent cependant chez les animaux inoculés de la diphtérie, soit dans la trachée, soit sous la peau. C'est même un phénomène très fréquent lorsque les animaux ne succombent pas à une intoxication trop rapide.

**1° Paralysies à la suite de l'inoculation dans le pharynx et dans la trachée.** — Le premier exemple de paralysie diphtérique expérimentale que nous ayons observé nous a été donné par un pigeon inoculé dans le pharynx avec une culture pure du bacille de M. Klebs. Après avoir eu de belles fausses membranes, ce pigeon paraissait guéri lorsque, après trois semaines, il devint faible, au point qu'il se tenait difficilement debout et que, quand on l'obligeait à marcher, il avançait à peine de quelques pas, les pattes écartées, puis tombait en avant. Il ne pouvait se relever quand on le mettait sur le dos, et n'avait aucune force dans les ailes. Cet état de faiblesse musculaire dura une semaine; il survint alors une amélioration dans les mouvements des pattes. Cependant l'animal finit par mourir cinq semaines après l'inoculation. A l'autopsie, on constata une grande maigreur générale, mais aucune lésion des articulations ou du système nerveux qui pût expliquer les troubles moteurs. N'est-ce pas là un exemple de paralysie diphtérique caractéristique succédant à une angine provoquée ?

Lorsque les lapins résistent aux accidents immédiats que provoque l'inoculation de la diphtérie dans la trachée, ils présentent le plus souvent des symptômes paralytiques. En voici un exemple: un lapin inoculé dans la trachée, après la trachéotomie, présenta dès le second jour de la dyspnée, avec respiration bruyante, et parfois dans la gorge comme un bruit de drapeau. Les symptômes s'amendèrent, mais le sixième jour on remarqua que les pattes de derrière étaient paralysées, elles ne se détendaient plus dans la marche et l'animal n'avançait plus qu'à pas petits et incomplets. Cette paralysie devint rapidement progressive et le lapin mourut. Les ganglions du cou étaient gros et œdémateux, la trachée congestionnée ne contenait plus de fausses membranes, le poumon était œdématié.

**2° Paralysies à la suite d'injection intraveineuse.** — Nous avons dit qu'à la suite de l'injection d'un centimètre cube de culture de diphtérie dans les veines les lapins mouraient fréquemment en moins de quatre jours. Le plus souvent, la maladie se termine par une paralysie qui s'étend à tout le corps et qui ne précède la mort que de quelques secondes. Lorsque la mort ne survient pas dans un délai aussi court, la paralysie est plus facile à observer. Elle débute d'ordinaire par le train postérieur, et parfois elle est si rapidement progressive qu'en un ou deux jours elle a envahi tout le corps, et que l'animal meurt par arrêt de la respiration et du cœur. D'autres fois, la paralysie reste limitée pendant un certain temps aux pattes postérieures ; elle commence par une faiblesse des muscles qui donne à la démarche une allure particulière, puis elle devient plus complète, et les mouvements du train antérieur sont seuls conservés. La maladie est presque toujours envahissante ; la paralysie gagne le cou et les membres antérieurs. Il n'est pas rare de voir la mort survenir subitement sans convulsions, surprenant l'animal dans l'attitude dans laquelle on venait de le voir quelques instants auparavant. Un groupe de muscles peut être frappé tout d'abord ; ainsi, on voit des lapins dont les pattes de derrière sont écartées du corps, comme si l'action des adducteurs était supprimée. Quand ils marchent, leurs membres postérieurs ne se détendent plus, ils avancent l'un après l'autre sans se détacher du sol. Lorsque les pattes de devant sont atteintes à leur tour, l'allure devient comme rampante. Bien que la paraplégie soit le début le plus fréquent, la paralysie peut aussi porter sur les muscles du cou, de façon que la tête ne peut se soulever du sol, et aussi sur les muscles du larynx, ce qui donne de la raucité à la voix.

A l'autopsie de ces lapins paralytiques, on trouve, quand la maladie n'a pas trop duré, de la congestion des ganglions et des divers organes, un état graisseux du foie. Quelquefois la consistance de la moelle épinière a paru diminuée.

Les pigeons guérissent de ces paralysies bien plus fréquemment que les lapins, chez lesquels elles sont presque toujours mortelles.

L'existence de ces paralysies, à la suite de l'inoculation du microbe de MM. Klebs et Lœffler, complète la ressemblance de la maladie expérimentale avec la maladie naturelle et établit d'une façon certaine le rôle spécifique de ce bacille.

TRIADE HYPNOTIQUE, ANALGÉSIQUE, ANTISPASMODIQUE

# DIAL

(Diallylmalonylurée)

## INSOMNIE NERVEUSE

EXCITABILITÉ. ANXIÉTÉ. ÉMOTIVITÉ
HYPERESTHÉSIE SENSORIELLE
TOXICOMANIES





# DIDIAL

(Diallylbarbiturate d'éthylmorphine)

## INSOMNIE-DOULEUR

TRAUMATISMES CALMANT PRÉ-ANESTHÉSIQUE
AGITATION PSYCHIQUE. ALGIES
CANCERS DOULOUREUX





# DIALACÉTINE

(Diallylmalonylurée · Ether allylparacétaminophénolique)

## EPILEPSIE HYSTÉRIE

SPASMOPHILIE NEVROSES FONCTIONNELLES
NÉVRALGIES. MIGRAINE. LUMBAGO
AFFECTIONS AIGUES

**Laboratoires CIBA, O. ROLLAND, 109 à 113, boul. de a Part-Dieu, Lyon**

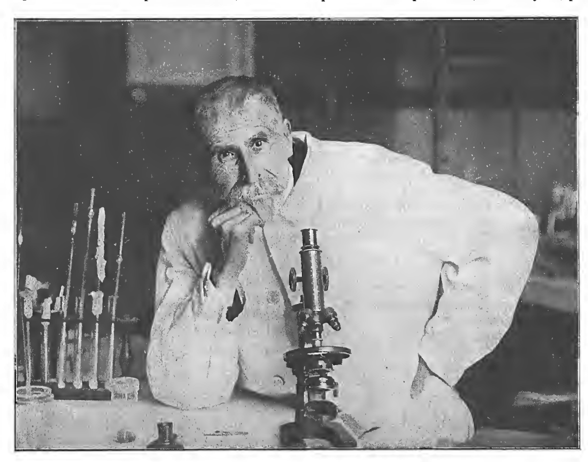
107



LA MÉDICATION OPOTHÉRAPIQUE
OVAIRE (Vache)
corps jaune
follicule
THYROÏDE (Bœuf)
CHOAY
OPOTHÉRAPIE SIMPLE
OPOTHÉRAPIE ASSOCIÉE : SYNCRINES
EXTRAITS TOTAUX (Poudres d'Organes) Cachets Comprimés
EXTRAITS INJECTABLES en solution aqueuse Ampoules stérilisées
LABORATOIRES CHOAY _ 48, rue Théophile Gautier _ PARIS (XVIe)

### IV. — **Le poison diphtéritique.**

Nous avons vu que le bacille de la diphtérie ne pullule pas dans les organes des personnes ou des animaux atteints de cette maladie, qu'on ne le trouve que dans les fausses membranes ou au point d'inoculation. Comment une culture en un point restreint du corps donne-t-elle lieu à une filtre, et le liquide obtenu est parfaitement limpide et légèrement acide. Il ne contient aucun organisme vivant ; laissé à l'étuve, il ne se trouble point ; ajouté à du bouillon alcalin, il ne donne pas de culture ; introduit aux doses de 2 à 4 centimètres cubes sous la peau des animaux, il ne les rend pas malades. Il n'en est plus ainsi si on emploie des doses plus fortes, si l'on injecte, par



E. Roux en 1932.

infection générale et à des lésions vasculaires de tous les organes ? On a pensé qu'au lieu de la culture un poison très actif était élaboré, et que de là il se répandait dans tout l'organisme. MM. Lœffler et Œrtel, entre autres, croient à l'existence de ce poison. M. Baumgarten, au contraire, pense qu'il est inutile d'invoquer l'action d'un produit chimique hypothétique, et il admet, par erreur, que les microbes de la diphtérie peuvent envahir les organes.

Le poison diphtéritique existe cependant et on peut le mettre en évidence dans les cultures du bacille de Klebs.

Filtrons sur porcelaine une culture dans du bouillon de veau, après qu'elle est restée sept jours à l'étuve ; tous les microbes sont retenus par le

exemple, 35 centimètres cubes dans la cavité péritonéale d'un cobaye ou dans les veines d'un lapin. Immédiatement après l'opération le cobaye paraît bien portant, mais après deux ou trois jours son poil se hérisse, il ne mange plus, un écoulement sanguinolent se produit quelquefois par l'urètre, la faiblesse de l'animal va en augmentant, sa respiration devient irrégulière, et il meurt le cinquième ou le sixième jour après l'injection. A l'autopsie, les ganglions des aisselles et des aines sont congestionnés, tous les vaisseaux sont dilatés, surtout ceux des reins et des capsules surrénales, l'urine est parfois sanglante ; il y a des ecchymoses le long des vaisseaux, et les plèvres contiennent un épanchement séreux.

Les accidents qui suivent l'injection de ces pro

duits diphtériques solubles varient en intensité selon la dose du poison contenu dans la culture. Nous avons vu, chez un cobaye, de la dyspnée survenir le cinquième jour après l'injection et persister pendant toute une semaine. La respiration était seulement diaphragmatique et saccadée ; lorsqu'on obligeait l'animal à courir, l'oppression devenait si forte qu'il tombait presque asphyxié. Ces symptômes s'amendèrent peu à peu et le cobaye guérit. Plus tard, il succomba à une inoculation sous-cutanée de bacille de la diphtérie. Cette observation n'a-t-elle pas la plus grande analogie avec celles recueillies chez l'homme et où on signale, après la diphtérie, la paralysie de certains muscles respiratoires ?

Les symptômes de paralysie ne tardent pas à se montrer chez les lapins qui ont reçu cette même dose de 35 centimètres cubes de liquide filtré dans les veines. Le quatrième ou le cinquième jour, quelquefois plus tard, de la faiblesse musculaire survient dans le train postérieur, elle s'étend bientôt à tout le corps, et l'animal, devenu complètement paralysé, succombe rapidement. Lorsque l'intoxication est moins aiguë, la paralysie peut rester quelque temps limitée à un groupe de muscles. Dans un cas, les muscles extenseurs des pattes de derrière ne fonctionnaient plus qu'avec une extrême difficulté ; cet état était accompagné de raucité de la voix ; il dura deux jours, puis parut s'améliorer, mais une rechute se produisit avec extension de la paralysie à tout le corps, et la mort survint par arrêt de la respiration.

Dans les cultures plus anciennes, le poison diphtéritique est plus abondant et les effets de l'injection du liquide filtré sont plus rapides. Un lapin qui reçoit dans les veines 35 centimètres cubes du liquide préparé avec une culture âgée de quarante-deux jours ne paraît éprouver aucun malaise pendant les deux premières heures qui suivent l'opération. Plus tard, il devient inquiet ; les muscles de son abdomen semblent relâchés, il se couche fréquemment, le ventre appliqué sur le sol de la cage, pour se relever bientôt ; il rend des excréments mous et parfois est pris d'une diarrhée profuse. La respiration devient anxieuse, irrégulière. L'animal est faible, il tremble sur ses pattes, ne peut plus se mouvoir et meurt sans convulsions après quelques hoquets. Toute la scène s'est déroulée en cinq ou six heures. A l'autopsie on trouve que le sang est mal coagulé et que les intestins sont distendus par un liquide diarrhéique. Un cobaye qui reçoit 35 centimètres cubes du même liquide dans le péritoine meurt dans une dizaine d'heures, après avoir éprouvé une grande gêne à respirer. L'autopsie montre la congestion caractéristique des viscères, surtout des reins et des capsules surrénales, et surtout un épanchement dans les plèvres.

Avec les cultures anciennes dépouillées de microbes, nous avons donc produit une diphtérie toxique, suraiguë, évoluant en quelques heures.

. . . . . . . . . . . . . . .

Quand les cultures du bacille de la diphtérie sont aussi chargées de produits toxiques, il n'est pas besoin, pour observer ses effets sur les animaux, d'employer de si fortes doses et de recourir aux injections dans les veines ou dans le péritoine. Introduisons sous la peau d'une série de cobayes des quantités de liquide toxique débarrassé de microbes, variant d'un cinquième de centimètre cube à 2 centimètres cubes, et comparons les effets de ces injections à ceux de l'inoculation d'une culture fraîche de bacilles de Klebs pratiquée sur des cobayes témoins. Tous les animaux qui ont reçu le liquide filtré présentent bientôt un œdème au point d'injection, tout comme les témoins en ont un au lieu d'inoculation ; ils sont bientôt hérissés et ont la respiration haletante comme ceux qui ont reçu la culture vivante. Ils meurent comme eux sans que pendant tout le temps de l'expérience on puisse saisir une différence dans l'attitude des uns et des autres. Les cobayes auxquels on a donné le plus de liquide toxique meurent en moins de vingt-quatre heures, les autres en quarante-huit heures ou en trois jours selon les doses reçues. Les lésions sont identiques, qu'ils aient succombé à l'injection du poison diphtéritique ou à l'inoculation du bacille de la diphtérie. Même œdème, même tissu induré au point d'injection ; seule la fausse membrane manque chez les premiers. Chez tous, même congestion hémorragique des organes, surtout des reins et des capsules surrénales ; même épanchement dans les plèvres. La maladie, symptômes et lésions, est donnée aussi sûrement par l'injection du poison que par l'inoculation du bacille.

Pour que les cobayes résistent à ces substances toxiques, il faut les leur injecter à doses très petites. Des cobayes qui avaient reçu sous la peau un quinzième de centimètre cube de liquide filtré eurent de l'œdème et une nécrose assez étendue de la peau

Les lapins meurent comme les cobayes à la suite de l'injection sous la peau des produits diphtéritiques solubles. Avec des doses de 4 centimètres cubes, de 2 centimètres cubes et de 1 centimètre cube, la mort survint en quarante-huit heures, en soixante et en quatre-vingts heures, avec de l'œdème au point d'injection, de la dilatation des vaisseaux, des hémorragies, et cet état

jaune du foie sur lequel nous avons déjà insisté. Les pigeons succombent après l'introduction de moins d'un centimètre cube dans le muscle pectoral.

Il suffit d'introduire trois ou quatre gouttes du même liquide sous la peau pour tuer en quelques heures les petits oiseaux, qui de tous les animaux sont les plus sensibles à l'action du microbe de la diphtérie.

Quant aux animaux, comme les souris et les rats, qui ne deviennent pas malades quand on leur inocule sous la peau de grandes quantités de bacilles de Klebs, ils montrent aussi une remarquable résistance vis-à-vis du poison diphtéritique. Une dose de 2 centimètres cubes, qui fait périr un lapin de 3 kilogrammes en soixante heures, est sans effet sur une souris du poids de 10 grammes. Chose plus surprenante encore, on n'observe aucune nécrose de la peau, chez la souris, au point d'injection, tandis que l'injection des doses les plus faibles (un quinzième de centimètre cube) amène une mortification étendue de la peau des cobayes. Il est cependant possible de faire périr une souris avec le poison diphtéritique en concentrant le liquide dans le vide et en injectant une très forte dose sous un petit volume. Nous avons ainsi tué une souris en faisant pénétrer sous sa peau un centimètre cube de liquide concentré correspondant à 17 centimètres cubes de liquide toxique, quantité suffisante pour faire périr plus de 80 cobayes.

L'injection aux animaux de doses variables du poison soluble de la diphtérie nous a montré les diverses formes de l'intoxication diphtéritique, depuis celles qui amènent la mort en quelques heures jusqu'à celles qui, au bout d'un temps plus ou moins long, se traduisent par des paralysies mortelles ou susceptibles de guérison. Ces manifestations tardives sont très intéressantes, et si quelque jour on est conduit à un emploi des matières solubles élaborées par les microbes dans un but prophylactique, il ne faudra pas perdre de vue cette possibilité d'une action dont les effets ne se verront que plus tard. Pour l'emploi de ces substances, il ne sera pas suffisant d'établir quelle est la tolérance immédiate du sujet auquel on les administre, mais il faudra aussi songer aux effets à longue échéance. L'innocuité de la vaccination chimique devra être prouvée dans chaque cas, avec autant de précision que la vaccination par les virus vivants. Les essais faits par l'un de nous semblent montrer que, même après un temps très long, les produits solubles du charbon, de la septicémie et du charbon symptomatique ne causent aucune affection aux animaux qui les ont reçus. Il n'en est pas ainsi pour la diphtérie et la maladie causée par le bacille pyocyanique. L'avenir nous montrera sans doute que nombre d'affections organiques dont nous ne voyons pas clairement la cause sont dues à des actions tardives de ce genre. Beaucoup de néphrites ou de maladies nerveuses dont on ignore l'origine ou que l'on rapporte à des causes banales sont peut-être la suite d'une infection microbienne qui a passé inaperçue.

Quelle est la nature du poison diphtéritique ? Est-ce un alcaloïde ou une diastase ? Nous sommes encore trop peu avancés pour répondre à cette question ; nous nous contenterons de rapporter quelques faits qui tendent à l'éclaircir. L'activité de la matière toxique est très diminuée par la chaleur. Un liquide, dont 2 centimètres cubes injectés sous la peau tuent un lapin, ne cause plus aucun mal, même injecté dans les veines à la dose de 35 centimètres cubes, s'il a été chauffé préalablement à 100° pendant dix minutes. Et cependant l'injection intraveineuse est un mode d'intoxication plus meurtrier que l'injection sous la peau. Après un chauffage de deux heures, en tube clos, à la température de 58°, un liquide de culture filtré tuait avec un long retard un cobaye auquel on en injectait un centimètre cube. Après deux heures de chauffe, il causait, à la même dose, un peu d'œdème au point d'injection sans amener la mort. Le même liquide non chauffé tuait les cobayes à la dose d'un cinquième de centimètre cube. Conservé à l'air, le poison diphtéritique paraît perdre assez vite ses propriétés toxiques ; il les garde plus longtemps au contraire s'il est placé dans des tubes clos à l'abri de l'air et de la lumière. La filtration sur porcelaine est le procédé qui permet le mieux de séparer le liquide de culture du bacille et qui altère le moins ses propriétés toxiques. Bien que nous n'ayons pas isolé la substance active des cultures de diphtérie, il nous semble que la manière dont elle se comporte à la chaleur et à l'air nous paraît la rapprocher des diastases.

Est-il possible d'accoutumer les animaux au poison diphtéritique et de produire chez eux, par ce moyen, l'immunité contre la diphtérie ? L'étude de cette question fera l'objet d'un prochain mémoire. Nous croyons qu'on peut déjà se faire une idée assez juste de ce qu'il serait possible de faire pour diminuer le nombre des cas de diphtérie. Toutes les expériences sur les animaux tendent à prouver que le microbe de la diphtérie ne se développe que sur une muqueuse déjà malade ; il est probable que le plus souvent il en est ainsi chez l'homme. Aussi voit-on que la diphtérie est surtout fréquente à la suite de la

rougeole et de la scarlatine. On ne doit donc jamais négliger l'angine de ces deux maladies, il faut pratiquer fréquemment des lavages phéniqués de la bouche et du pharynx chez les enfants atteints de rougeole et de scarlatine, puisque l'acide phénique paraît être l'antiseptique le plus efficace même dans le cas de diphtérie confirmée. Cette précaution devrait être suivie systématiquement, surtout dans les hôpitaux d'enfants, où l'on voit si souvent la rougeole et la scarlatine se compliquer de diphtérie. Les angines les plus simples chez les enfants exigent les mêmes attentions. M. Lœffler a observé le bacille de la diphtérie dans la bouche d'un enfant qui n'avait pas cette maladie. Peut-être ce bacille est-il répandu ? peut-être est-il l'hôte fréquent et inoffensif de la bouche et du pharynx ? Dépourvu de virulence et impuissant devant une muqueuse saine, il se développera si la muqueuse s'enflamme ou se dépouille de son revêtement d'épithélium. Sur ce milieu favorable il reprendra sa virulence et élaborera son poison qui va pénétrer l'organisme ; lui-même sera prêt pour de nouvelles contagions.

Ce sont là des hypothèses, mais elles ne sont pas en contradiction avec les expériences faites et elles en suggèrent de nouvelles.

---

## COMMUNICATION DE M. ROUX SUR LA SÉROTHÉRAPIE ANTIDIPHTÉRIQUE

***au VIII<sup></sup>e Congrès international d'Hygiène et de Démographie tenu à Budapesth du 2 au 8 septembre 1894.***

M. Roux. — Depuis les travaux de Behring et de Kitasato, la question du traitement de certaines maladies infectieuses au moyen du sérum d'animaux immunisés est restée à l'ordre du jour. Les premiers essais ont été relatifs au traitement du tétanos, mais, malheureusement, ils n'ont pas justifié toutes les espérances que l'on pouvait concevoir. Cela tient sans doute à ce que, lorsque le premier symptôme du tétanos se manifeste, il est déjà trop tard et que la maladie est entrée dans sa phase dernière.

Dans la diphtérie, il n'en est heureusement pas de même, et, de par l'apparition des fausses membranes, nous pouvons surprendre la maladie dès son début. Depuis 1891, nous poursuivons avec M. Martin des expériences sur le traitement de la diphtérie par le sérum antitoxique ; mais, si nous en présentons seulement aujourd'hui les résultats, c'est que nous attendions qu'ils fussent assez nombreux pour bien juger la méthode ; ils viennent confirmer, du reste, les travaux déjà publiés par Behring, Ehrlich, Boer, Kossel et Wassermann.

Les animaux fournisseurs du sérum antitoxique sont immunisés contre la diphtérie, c'est-à-dire accoutumés à la toxine diphtérique ; il est donc indispensable de dire quelques mots de la préparation de celle-ci.

La toxine est produite en cultivant le bacille diphtérique virulent dans du bouillon, au contact de l'air. Dans les conditions habituelles, il faut maintenir les cultures pendant des mois à la température de 37° pour que le poison s'y accumule. Un procédé plus rapide que nous avons employé avec M. Yersin consiste à faire la culture dans un courant d'air humide. On se sert de vases à fond plat, munis d'une tubulure latérale (vases de Fernbach), dans lesquels on met du bouillon alcalin peptonisé à 2 p. 100, de façon que la couche liquide ait une faible épaisseur. Après la stérilisation à l'autoclave, on sème une culture récente de bacille diphtérique très virulent, et on porte à l'étuve à 37°. Lorsque le développement est bien commencé, au moyen d'un dispositif facile à imaginer, on règle le courant d'air qui pénètre par le col de chacun des matras, après avoir barboté dans un flacon laveur. Cet agencement est préférable à celui qui dispose les vases de culture les uns à la suite des autres et les fait tous traverser par le même courant d'air. Après trois semaines, un mois au plus, la culture est suffisamment riche en toxine pour être employée. Sur le fond des vases on voit un fort dépôt de microbes et à la surface un voile formé de bacilles plus jeunes. A ce moment la réaction est fortement alcaline. Tous les bacilles diphtériques, même lorsqu'ils paraissent également virulents pour les cobayes, ne donnent pas les mêmes quantités de toxine dans les cultures. L'essai de bacilles de diverses provenances fera reconnaître ceux qui fabriquent la toxine la plus active. Nous n'étonnerons aucun bactériologiste en disant que la force de la toxine n'est pas toujours la même dans des cultures faites, en apparence, dans des conditions identiques. Aussi est-il préférable de faire une provision de toxine avant de commencer une série d'expériences, afin que celles-ci soient bien comparables entre elles.

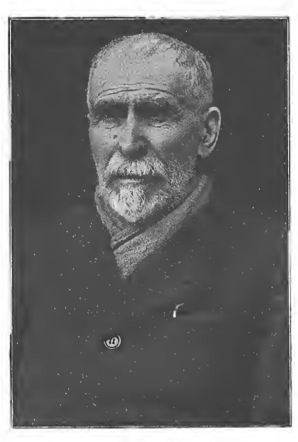
Les cultures achevées sont filtrées sur une bougie Chamberland, et le liquide clair est gardé dans des vases bien remplis, bouchés et tenus à l'abri de la lumière, à la température ordinaire. Ainsi préparée, la toxine tue, en général, un

cobaye de 500 grammes en quarante-huit à soixante heures à la dose de 1/10e de centimètre cube. Elle perd son activité à la longue, mais lentement, si on la maintient dans les conditions que nous venons d'indiquer.

La toxine une fois obtenue, il s'agit d'immuniser les animaux qui vont fournir le sérum ; mais il faut commencer par atténuer la toxine dans son activité, de façon à ce qu'elle n'entraîne pas des accidents graves chez l'animal. Pour cela, la méthode à laquelle nous donnons la préférence est celle des toxines iodées que nous avons mise en usage avec M. Vaillard dans nos recherches sur le tétanos. La toxine diphtérique additionnée d'iode est beaucoup moins dangereuse que la toxine pure. On ajoute à la toxine un tiers de son volume de liqueur de Gram, au moment même de l'employer, et après quelques instants, on injecte le mélange sous la peau. Un lapin de moyenne taille supporte d'emblée 0,5 centimètre cube de ce liquide ; au bout de quelques jours, on renouvelle l'injection et on continue ainsi pendant quelques semaines ; alors on peut augmenter les doses de toxine iodée ou diminuer la proportion d'iode. Plus tard on donnera de la toxine pure. Il faut peser fréquemment les animaux et interrompre les injections quand ils diminuent de poids, sans quoi on les amènerait à un état de cachexie qui se terminerait par la mort. Dans ces expériences, aller lentement, c'est gagner du temps.

Les chiens immunisés contre la diphtérie ont fourni un sérum très actif ; les moutons et surtout les chèvres sont, par contre, très sensibles au poison diphtérique et l'immunisation demande à être faite avec beaucoup de prudence. Il en est de même pour les vaches, dont le lait peut devenir une source importante d'antitoxine.

De tous les animaux capables de fournir de grandes quantités de sérum antidiphtérique, le cheval est le plus facile à immuniser. Il supporte la toxine beaucoup mieux que toutes les espèces dont nous venons de parler. Il n'est pas rare de rencontrer des chevaux chez lesquels 2 à 5 centimètres cubes de toxine forte, injectés d'emblée sous la peau, ne provoquent qu'une fièvre passagère et un œdème local promptement dissipé. Si on admet, avec M. Behring, qu'un animal fournit un sérum d'autant plus antitoxique que sa sensibilité à la toxine est plus grande, le choix du cheval peut sembler mauvais. Cependant, dès l'année 1892, avec M. Nocard, nous avons entrepris d'immuniser des chevaux contre la diphtérie, parce que les expériences que j'avais entreprises avec M. Vaillard sur le tétanos avaient montré que le sérum de cheval, même à des doses considérables, est inoffensif pour les animaux de laboratoire et aussi pour l'homme. Injecté sous la peau, il est résorbé en quelques instants, sans amener de réaction locale. De plus, rien n'est facile comme de tirer de la jugulaire d'un cheval, aussi souvent que l'on veut et avec pureté, de grandes quantités de sang dont se sépare un sérum d'une limpidité parfaite. Nous avons des chevaux dans la jugulaire desquels on a puisé plus de vingt fois, au moyen d'un trocart d'un gros calibre, et le vaisseau est resté aussi souple et aussi perméable qu'au premier jour. Le pouvoir immunisant du sérum de ces animaux est actuellement voisin de 100 000 ; il est facile de l'augmenter encore.



E. Roux, en 1933.

Un autre avantage qu'il y a à se servir du cheval pour la production du sérum antitoxique, c'est la rapidité avec laquelle on peut immuniser cet animal. La preuve en est que nous avons pu en deux mois et vingt jours, en commençant par des doses de 1/4 de centimètre cube de toxine iodée à 1/10, arriver à des doses de 250 centimètres cubes de toxine pure sans qu'il y eût ni grande réaction locale, ni élévation considérable de la température. Pour « entretenir » les chevaux, le

procédé le plus commode est d'injecter la toxine au moment même où l'on fait la saignée et de laisser l'animal au repos durant une vingtaine de jours ; ce procédé est cependant moins efficace que celui qui consiste à injecter fréquemment de petites doses de toxine.

Quelles sont les propriétés expérimentales du sérum antidiphtérique ? Si l'on ajoute du sérum à la toxine diphtérique, celle-ci devient inoffensive et le mélange injecté aux animaux ne détermine aucun trouble, pas même de lésion locale. Cette action ne se produit pas seulement *in vitro*, mais elle se produit aussi dans l'organisme. Un cobaye auquel on donne une dose suffisante de sérum supportera ensuite une quantité de toxine diphtérique, sûrement mortelle pour les cobayes non préparés. On peut même injecter d'abord la toxine et plusieurs heures après le sérum, l'animal ne périra pas. Il va sans dire que la quantité de sérum nécessaire pour le sauver varie suivant son poids, suivant la dose de toxine et aussi suivant le moment de l'intervention. Le sérum est préservateur et thérapeutique, non seulement vis-à-vis de la toxine, mais aussi envers le virus vivant. Ces propriétés du sérum antidiphtérique ont été découvertes par M. Behring, elles sont la base du traitement de la diphtérie. Elles sont dues à une substance spéciale qu'on appelle « antitoxine » et dont la nature nous est aussi inconnue que celle de la toxine diphtérique elle-même.

Les animaux qui reçoivent l'antitoxine diphtérique deviennent réfractaires à la maladie dans un temps très court, presque immédiatement, mais cette immunité ne persiste pas et après quelques jours ou quelques semaines elle disparaît, se montrant ainsi bien différente de celle qui est acquise par des injections successives de poison diphtérique.

Pour apprécier l'activité immunisante du sérum, M. Behring, le premier, a proposé un système qui consiste à estimer la force d'un sérum d'après la quantité nécessaire pourimmuniser un gramme d'animal contre un volume de toxine sûrement mortel et injecté douze heures après le sérum. C'est ainsi qu'on dit qu'un sérum est à 1/1000 quand un gramme de ce sérum immunise un kilogramme de cobaye contre une dose déterminée de toxine, capable de tuer dans un délai connu.

Depuis quelque temps, cette façon de mesure a fait place à une autre ; pour M. Ehrlich, l'unité immunisante est représentée par 1/10 de centimètre cube d'un sérum qui, mélangé avec 8/10 de centimètre cube de toxine normale, la neutralise au point que le tout injecté sous la peau d'un cobaye ne produit aucun œdème.

Quoi qu'il en soit, il nous suffira de dire que la toxine que nous avons employée tue en quarante-huit heures, à la dose de 1/10 de centimètre cube, un cobaye de 500 grammes et que, si on mélange cette quantité à 9/10 de centimètre cube de sérum, on ne voit se produire aucun œdème chez l'animal. Il n'y a pas non plus de séaction locale si l'on injecte 1 centimètre cube du mélange contenant 1/30 de sérum ; avec le mélange à 1/50 on voit se produire un léger œdème, mais le cobaye reste bien portant.

Le pouvoir préventif du sérum se manifeste lorsqu'on donne celui-ci avant la toxine. Dans ces conditions, les animaux résistent toujours si la quantité du sérum est proportionnée à celle de la toxine. Il suffit que les cobayes aient reçu douze heures auparavant 1/10 000 de leur poids de sérum pour qu'ils résistent à une dose de toxine qui tue les cobayes témoins en cinq jours. Avec 1/50 000 ils supportent une injection de culture diphtérique mortelle en quarante-huit heures pour les témoins.

Si l'on introduit la toxine la première, il faut alors d'autant plus de sérum qu'on est intervenu plus tard ; après six heures, des injections de sérum à 1/1 000 sont efficaces, mais, après douze heures, elles ne le sont plus. Par contre, après l'inoculation sous-cutanée du bacille diphtérique, l'intervention est encore active, même douze et dix-huit heures après l'infection.

En résumé, le sérum antidiphtérique est loin d'avoir les propriétés immunisantes du sérum antitétanique, lequel est préventif à 1/100 000 000, et cependant il donne des résultats thérapeutiques bien supérieurs à celui-ci.

Si, après avoir injecté préventivement du sérum antitoxique, on détermine expérimentalement la diphtérie vulvaire chez le cobaye femelle, on voit, dès le second jour, les lésions locales diminuer, les fausses membranes se détacher, tandis que, chez les témoins, la muqueuse est rouge, œdématiée, la température élevée et l'état général mauvais.

Si, d'un autre côté, on injecte après l'inoculation diphtérique le sérum à la dose de 1/10 000 à 1/1 000 du poids de l'animal, celui-ci guérit très bien et dès le deuxième jour on voit déjà les fausses membranes se détacher.

Quand, pour se placer autant que possible dans les conditions de la pathologie humaine, on injecte préventivement à un lapin du sérum antitoxique et qu'ensuite on lui inocule la diphtérie trachéale, on voit alors que la maladie ne se traduit par aucun malaise apparent, si l'on a soin d'injecter le sérum antidiphtérique à dose suffisante. De même une injection de ce même sérum après l'infection

arrête rapidement une diphtérie déjà bien développée, pourvu que l'inoculation soit faite assez tôt.

Pour ce qui concerne les diphtéries avec associations microbiennes, en particulier avec association streptoccocique, les résultats obtenus ont été beaucoup moins satisfaisants ; nous avons à plusieurs reprises sauvé des lapins traités six et huit heures après l'infection trachéale, mais il fallait renouveler à plusieurs reprises les injections de sérum thérapeutique. Quand le traitement n'a été institué qu'après douze heures, les animaux ont toujours succombé.

Une fois la question du sérum antidiphtérique étudiée au point de vue expérimental, nous en avons essayé l'application dans le traitement de la diphtérie humaine. Toutes nos expériences ont été faites à l'hôpital des Enfants-Malades, avec MM. Martin et Chaillou. Du 1er février au 24 juillet 1894, 448 enfants sont entrés au pavillon de la diphtérie et ont fourni une mortalité de 109 décès, soit 24,33 p. 100 ; or, cette mortalité a été, en moyenne, de 1890 à 1894, de 51,71 p. 100 pour un total de 3 971 enfants ; le bénéfice procuré par le traitement, toutes les conditions restant les mêmes, est donc de 27,38 p. 100. Au cours de cette même période de temps, 500 enfants entraient pour diphtérie à l'hôpital Trousseau : 316, c'est-à-dire 63,20 p. 100, succombaient.

Telle est la statistique brute ; mais, pour bien juger la question, il faut retrancher de nos 448 enfants entrés au pavillon de la diphtérie, 128 qui n'étaient point atteints, ainsi que l'a constaté l'examen bactériologique, de diphtérie vraie à bacilles Klebs-Löffler ; il faut encore supprimer 20 cas ayant entraîné la mort avant toute espèce de traitement. Nous avons donc de la sorte 300 cas de diphtérie vraie avec une mortalité de 78 décès, soit 26 p. 100, alors qu'une statistique antérieure, établie dans les mêmes conditions, donnait une mortalité de 50 p. 100.



Le Docteur E. Roux, sur son lit de mort.

Le sérum que nous avons employé, et qui provenait de chevaux immunisés, avait une activité comprise entre 50 000 et 100 000. A tous les malades entrants nous donnions systématiquement 20 centimètres cubes de ce sérum, en une seule piqûre, sous la peau du flanc ; l'injection n'était pas renouvelée si l'examen bactériologique établissait qu'il ne s'agissait pas de diphtérie ; du reste, lorsque c'était le cas, nous n'avons

jamais vu survenir le moindre inconvénient.

L'injection n'est pas douloureuse et, si elle est faite aseptiquement, elle ne donne lieu à aucun accident. Vingt-quatre heures après la première injection, nous en faisions une seconde de 20 ou de 10 centimètres cubes, et ces deux injections suffisaient le plus souvent pour mener à bien la guérison.

Toutefois, si la température restait élevée, nous pratiquions encore une injection de 20 ou de 10 centimètres cubes. Le poids moyen des enfants étant de 14 kilogrammes, ils ont reçu, en général, plus du millième de leur poids de sérum, et, dans quelques cas exceptionnels, presque le centième.

Les accidents consécutifs à la diphtérie sont des plus rares après le traitement par le sérum, mais nous avons cependant observé des paralysies. Parfois aussi, pendant la convalescence, nous avons vu survenir des éruptions, analogues d'aspect à l'urticaire, et provoquées par le sérum.

Voici maintenant la classification des cas de diphtérie que nous avons traités ; il faut d'abord les diviser en angines et en croups. Parmi les angines, il faut distinguer celles qui sont pures et celles qui sont associées à d'autres microorganismes. Les cas d'angine pure ont été au nombre de 120 avec 9 décès, soit une mortalité de 7,5 p. 100; parmi les 9 enfants qui sont morts, 7 n'ont séjourné que vingt-quatre heures à l'hôpital. Si on les défalque des chiffres précédents, on arrive alors à une mortalité de 1,66 p. 100.

Nous ferons, en outre, remarquer que, des deux malades qui ont succombé, l'un était atteint en même temps de péritonite tuberculeuse, l'autre de rougeole très grave : on pourrait donc en conclure avec raison que toute angine pure devra guérir si elle est traitée à temps.

Sous l'influence des injections, l'état général est resté excellent ; quant aux fausses membranes, elles cessent d'augmenter dans les vingt-quatre heures qui suivent la première injection ; après trente-six, quarante-huit, soixante-douze heures au plus tard, elles se détachent. Sept fois seulement elles ont persisté plus longtemps.

La température baisse souvent dès la première injection, brusquement ; si elle persiste dans les angines graves, elle ne tombe qu'après la deuxième ou troisième injection, en lysis. Quant au pouls, il redevient normal moins rapidement que la température.

Un tiers des diphtériques, ainsi que le montrent les statistiques, présentent de l'albuminurie, et celle-ci n'ayant été constatée que 54 fois sur 120 cas traités par le sérum, il semble bien évident que la médication diminue la fréquence de ce symptôme.

Les cas d'angine avec associations microbiennes se sont comportés autrement ; les angines associées avec le petit coccus (9) ont toutes guéri ; il en a été de même de celles qui s'associaient avec les staphylocoques pyogènes (5). Quant aux angines associées aux streptocoques et dont on connaît l'extrême gravité, elles ont été au nombre de 35 dont 12 ont succombé, soit une proportion de 34,28 p. 100, tandis que la mortalité habituelle est de 87 p. 100. Les symptômes généraux ont été notablement amendés et les fausses membranes se détachaient plus facilement. Il a toujours fallu prolonger les injections de sérum, dont la quantité employée s'est élevée jusqu'à 75 centimètres cubes.

Les croups doivent être, de leur côté, distingués en croups opérés et croups non opérés. Nous avons traité 10 cas de la première catégorie, avec un seul décès, et encore s'agissait-il d'un cas de laryngite diphtérique avec association de streptocoques. Les croups opérés sont au nombre de 121 avec une mortalité de 56 cas, soit une proportion de 46,28 p. 100. De même que pour les angines, il est indispensable de distinguer les croups opérés diphtériques purs d'avec les croups à associations, car leur gravité est bien différente.

Parmi les premiers, nous avons un total de 49 cas avec 15 décès, soit une mortalité de 30,61 p. 100 ; mais, si nous retranchons de ce chiffre 4 décès survenus moins de vingt-quatre heures après l'entrée des malades dans les salles et où il s'agissait de diphtéries toxiques, nous arrivons à la proportion de 22,44 p. 100.

Parmi les croups à associations microbiennes, nous avons 9 cas de croups associés au petit coccus avec 1 décès ; 11 cas de croups avec staphylocoques et 7 morts, soit une mortalité d'environ 63 p. 100 (50 p. 100 si l'on retranche de cette dernière catégorie, croups avec staphylocoques, 3 décès survenus moins de vingt-quatre heures après l'entrée des malades au pavillon) ; 52 cas de croups avec associations de streptocoques et 33 morts, c'est-à-dire une mortalité semblable à celle de la catégorie précédente, soit 63 p. 100. Il faut remarquer que la plupart des décès, dans ces diverses subdivisions, utiles à conserver aussi bien au point de vue clinique, étaient dus à la broncho-pneumonie et quelquefois à la bronchite pseudo-membraneuse. Enfin, à la maladie si grave que constitue la diphtérie, sont venues s'ajouter plusieurs fois la rougeole ou la scarlatine.

Les croups les plus graves sont certainement ceux qui sont associés avec le streptocoque, et la preuve en est que 7 enfants, atteints de diphtérie toxique, ont séjourné moins de vingt-quatre heures dans les salles. Si nous retranchons de la totalité des cas de croups opérés ceux qui se trouvent être dans ces conditions et qui réellement ne peuvent pas être comptés comme des insuccès de la méthode, nous arrivons ainsi à avoir 107 opérés, 42 décès et une mortalité de 39,25 p. 100.

Quoique ces résultats semblent déjà très encourageants, nous pensons cependant qu'on peut en obtenir encore de meilleurs : c'est surtout par une hygiène appropriée, par un isolement plus parfait du malade qu'on parviendra à éviter une des causes fréquentes de mort, les contagions secondaires qui se produisent à l'hôpital. Nous ne voulons pas seulement parler de la rougeole, de la scarlatine, dont les exemples ne sont pas exceptionnels, mais des infections de toute espèce, et en particulier de l'infection streptococcique. Nous avons vu, en effet, 12 enfants, entrés pour des croups purs, qui brusquement succombaient à une broncho-pneumonie à streptocoques ; cela tient à ce que les enfants trachéotomisés sont dans les salles communes ; aussi n'est-il point rare de voir survenir de véritables épidémies de broncho-pneumonie déterminées par l'arrivée d'un enfant atteint de croup diphtérique associé aux streptocoques.

Enfin, il faudrait pouvoir, pour obtenir des résultats plus favorables encore, instituer le traitement aussitôt que possible après le début de la maladie ; à combien d'enfants n'éviterait-on pas la trachéotomie, cette porte d'infection, si le sérum était administré plus hâtivement ? Nous espérons même que cette opération deviendra de plus en plus rare, en combinant le tubage avec les injections de sérum.

Tels sont les résultats que nous avons obtenus et qui nous font bien augurer de l'avenir. Ajoutons, en terminant, que nous avons, avec le traitement par le sérum, proscrit tout traitement local et que nous nous sommes contentés de faire des irrigations de la gorge avec de l'eau simplement bouillie, ou à laquelle on a ajouté par litre 50 grammes de liqueur de Labarraque.

---

## PROPHYLAXIE DE LA DIPHTÉRIE

***VIIIe Congrès d'Hygiène et de Démographie (Budapesth, 2-8 septembre 1894)***

*A la suite d'une discussion sur la prophylaxie de la diphtérie, qui fit l'objet, au Congrès de Budapesth, de rapports très documentés, M. Roux fit adopter les conclusions suivantes, qui constituent les grandes lignes de la lutte rationnelle à entreprendre contre la diphtérie. Le lecteur y verra sans doute qu'à part la vaccination préventive, il n'y a actuellement rien à modifier aux directives envisagées il y a quarante ans.*

M. Roux dépose les propositions et vœux suivants :

1° La diphtérie est une maladie contagieuse : sa déclaration doit être obligatoire ;

2° Les malades qui en sont atteints doivent être isolés ;

3° Le service sanitaire fera désinfecter les locaux où ont séjourné les diphtériques et surtout les linges, vêtements, objets de literie, sans omettre les jouets et tous les ustensiles qui auront servi aux malades.

Pendant le cours de la maladie, il fera désinfecter tous les linges souillés avant qu'ils soient remis au blanchissage ;

4° Les voitures utilisées pour le transport des diphtériques seront soumises à la désinfection après chaque transport ;

5° Les enfants qui ont eu la diphtérie seront tenus éloignés de l'école, après leur guérison, jusqu'à ce que le médecin ait autorisé leur rentrée ;

6° Lorsqu'un cas de diphtérie se produit dans une école, les enfants qui la fréquentent doivent être, pendant quelque temps, soumis à la surveillance du médecin. Seront éloignés de l'école tous ceux qui paraîtront atteints d'angine. Cette surveillance sera surtout rigoureuse pour les frères et sœurs du malade.

En outre de ces mesures, qui peuvent faire l'objet d'un réglementation administrative, il conviendrait de répandre les notions suivantes:

*a*. Pour être traitée avec succès, la diphtérie doit être reconnue dès son début. Ce début est souvent insidieux, il échapperait moins souvent si la gorge des enfants était fréquemment examinée. Il appartient aux mères de famille de pratiquer journellement cet examen et d'habituer, dès le bas âge, les enfants à s'y soumettre.

Cette notion d'hygiène pourrait être répandue

par des notices, par la voie de la presse, et surtout par l'intermédiaire des instituteurs et des institutrices ;

*b.* Le diagnostic précoce et certain de la diphtérie ne peut être établi que par l'emploi des méthodes bactériologiques ; on doit insister auprès des médecins pour qu'ils aient toujours recours à ces procédés ;

*c.* Les effets du sérum antidiphtérique étant aujourd'hui suffisamment constatés, on doit recommander comme moyen prophylactique l'injection de ce sérum aux enfants d'une famille dans laquelle se produit un cas de diphtérie.

---

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TÉTANOS PRÉVENTION ET TRAITEMENT PAR LE SÉRUM ANTITOXIQUE (1)

PAR MM.

**E. ROUX** et **L. VAILLARD**

Chef de service à l'Institut Pasteur.

Médecin-major de première classe, Professeur au Val-de-Grâce.

. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .

### Préparation du sérum antitétanique.

Avant d'exposer nos expériences sur la prévention et le traitement du tétanos, nous devons dire quels sont les meilleurs procédés pour obtenir le sérum antitoxique.

C'est un fait aujourd'hui bien établi que le sérum des animaux naturellement réfractaires au tétanos n'a aucun pouvoir antitoxique. La poule ne prend pas le tétanos, soit qu'on lui injecte de fortes doses de toxine, soit qu'on l'inocule avec des bacilles purs ou associés à d'autres microbes ; cependant, son sang mélangé avec du poison tétanique n'exerce aucune action sur celui-ci, alors même que le contact est prolongé et que la quantité du sang est très grande par rapport à celle de la toxine. L'immunité de la poule contre le tétanos n'est donc point due à une propriété antitoxique du sang. Il est facile, toutefois, de rendre le sang d'une poule antitoxique; pour cela, il suffit d'introduire dans son corps une forte dose de poison tétanique (30 à 40 centimètres cubes dans le péritoine). Pendant les trois ou quatre jours qui suivent immédiatement l'opération, le sang est toxique, il donne le tétanos aux souris ; le poison circule dans les vaisseaux avec le liquide sanguin, mais bientôt il disparaît, et après quatorze jours environ, le sérum fourni par la poule manifeste un énergique pouvoir antitoxique.

Chez les animaux sensibles au tétanos, comme les lapins, on peut créer un état réfractaire sans donner à leurs humeurs une propriété antitoxique appréciable. L'un de nous a montré qu'un lapin qui a reçu dans le tissu cellulaire sous-cutané de petites doses de spores tétaniques privées de toxine et additionnées d'un peu d'acide lactique, reste bien portant quand, dans la suite, on lui injecte une quantité de poison tétanique supérieure à celle qui tue sûrement des lapins de même poids. L'immunité ainsi établie est très persistante et cependant, si les inoculations de spores et d'acide lactique n'ont pas été trop multipliées, le sang de l'animal n'a pas de pouvoir antitoxique saisissable (100 volumes de sang pour 1 volume de culture filtrée). Pour le faire apparaître, faisons, comme chez la poule, une injection de culture tétanique filtrée (3 à 5 centimètres cubes suffisent), et après quelques jours nous pourrons constater que le sang du lapin, mélangé à de la toxine tétanique, la rend inoffensive.

Ces expériences prouvent donc que l'immunité pour le tétanos peut exister indépendamment d'une propriété antitoxique du sang, et que celle-ci apparaît seulement chez les animaux qui ont reçu des doses notables de poison tétanique. La propriété antitoxique du sérum est d'autant plus marquée que la quantité de toxine introduite dans le corps est plus grande. Telles sont les données qui doivent nous guider pour la préparation du sérum antitoxique...

Dès l'heure où MM. Behring et Kitasato annonçaient leurs premiers résultats, nous étions en possession de méthodes simples et sûres pour donner rapidement l'immunité contre le tétanos aux diverses espèces animales.

Dans celle que nous avons adoptée, on se sert de cultures tétaniques en bouillon peptonisé, âgées de quatre à cinq semaines ; ces cultures, filtrées sur terre poreuse, fournissent un liquide clair qui est notre toxine extrêmement active, puisque 1/4000 de centimètre cube tue une souris. Cette toxine, mélangée à une solution iodée, perd en grande partie ses propriétés nuisibles, et constitue le liquide vaccinal, qui n'est nullement caustique. Pour fixer les idées, nous citerons comme exemple la vaccination d'un lapin du poids de $2^{kg},500$.

Le premier jour de l'expérience, le lapin reçoit sous la peau un mélange de 3 centimètres cubes

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1893.

de toxine et de 1 centimètre cube de solution de Gram.

Le cinquième jour de l'expérience, le lapin reçoit sous la peau un mélange de 5 centimètres cubes de toxine et de 2 centimètres cubes de solution de Gram.

Le neuvième jour de l'expérience, le lapin reçoit sous la peau un mélange de 12 centimètres cubes de toxine et de 3 centimètres cubes de solution de Gram.

Huit jours après cette troisième injection, l'animal donne un sérum qui, mélangé à son volume de toxine, rend celle-ci inoffensive. Dès ce moment on peut, sans danger, injecter de la toxine pure, soit successivement : 5 centimètres cubes, 10 centimètres cubes, 15 centimètres cubes, 20 centimètres cubes, 30 centimètres cubes, 40 centimètres cubes, en ayant soin de laisser un intervalle de huit jours entre chaque opération. Dans la suite, on rapprochera les injections, et on les fera dans



Les obsèques nationales d'É. Roux. Le catafalque sur la Place du Parvis Notre-Dame (9 novembre 1933).

le péritoine ou dans le sang lorsqu'on en sera arrivé à introduire d'un seul coup de grandes masses de toxine. Des lapins, ainsi immunisés, reçoivent en une seule fois, sans manifester autre chose qu'une élévation de température de quelques dixièmes de degré, 100 centimètres cubes ou même 120 centimètres cubes d'une culture filtrée dont $0^{cc},00025$ suffisent à tuer une souris.

Ce procédé d'immunisation est rapide et sans inconvénient ; il réussit également sur le cobaye, le cheval, la brebis, la vache...

### Propriétés du sérum antitoxique.

Les propriétés si remarquables du sérum sanguin des animaux immunisés contre le tétanos se manifestent par des faits, faciles à vérifier, et devenus classiques depuis les mémoires de MM. Behring et Kitasato. Mélangeons parties égales de ce sérum et de toxine tétanique mortelle pour le cochon d'Inde à la dose de $0^{cc},003$, et injectons des volumes de ce mélange contenant 2 centimètres cubes, 3 centimètres cubes, 5 centimètres cubes, de culture filtrée à des cobayes: ceux-ci ne présenteront, dans la suite, aucun symptôme de tétanos. L'action du sérum s'exerce aussi bien dans l'organisme vivant que dans les verres à expériences. Chez un lapin immunisé, introduisons, d'un seul coup, 120 centimètres cubes de culture tétanique filtrée, par une veine de l'oreille, et recueillons le sang trente minutes après l'opération ; non seulement il n'est pas toxique pour les souris, mais il leur donne l'immunité. Il est facile d'obtenir des sérums dont l'activité paraît véritablement extraordinaire. Un de nos chevaux immunisés donne un sérum dont une partie rend inoffensives, *in vitro*, trente parties de toxine...

L'injection d'un peu de sérum à un animal sensible, si elle est faite quelques heures avant l'infection, lui permet de résister à une dose de culture sûrement mortelle pour les animaux de même poids. On peut obtenir des sérums qui immunisent des quantités infiniment petites. Nous avons dit que nous possédions un cheval dont le sérum est actif au dix-millionième de centimètre cube. Cette minime portion n'est préventive que pour une dose déterminée de toxine, elle serait insuffisante pour une dose plus grande. En augmentant le volume du sérum injecté proportionnellement à celui de la toxine que l'on veut employer, on rendra les animaux insensibles à des masses de poison tétanique. Le sérum confère donc aux animaux une immunité véritable, comme l'ont établi MM. Behring et Kitasato ; mais, contrairement à l'opinion de ces auteurs, l'immunité ainsi donnée n'est pas durable, elle diminue rapidement quelle que soit la quantité de sérum injectée, et elle disparait dans un délai qui, dans nos expériences, n'a guère dépassé cinquante jours. Ainsi, un cobaye, du poids de 530 grammes, reçoit dans le péritoine 20 centimètres cubes d'un sérum actif à $0^{cc},00002$ ; trente-sept jours après, l'inoculation d'une quantité modérée de culture filtrée, provoque chez ce cobaye un tétanos sévère dont il finit par guérir. Une souris du poids de 15 grammes reçoit 1 centimètre cube d'un sérum actif au millionième ; éprouvée au bout de vingt-quatre jours avec une petite dose de toxine, elle meurt tétanique. Parfois même, chez les cobayes auxquels on n'a donné que 2 à 3 centimètres cubes de sérum, l'immunité prend fin dès le quinzième ou le vingtième jour.

Cette immunité est acquise immédiatement après l'introduction du sérum antitoxique; elle est proportionnelle à la dose de celui-ci. Elle est bien différente de l'immunité lente à s'établir, mais persistante, que l'on obtient par injection de la toxine iodée ou chauffée, ou encore par l'injection dans le tissu cellulaire de spores tétaniques et d'acide lactique. Chaque fois que les cellules de l'organisme ont subi l'action de la toxine tétanique, elles conservent longtemps leur résistance vis-à-vis d'elle, alors même que le sang ne manifeste pas de propriétés antitoxiques. Cela prouve bien que l'immunité dans le tétanos n'est pas tout entière dans le pouvoir antitoxique des humeurs. Il y a en réalité plusieurs sortes d'immunités contre le tétanos, et l'immunité antitoxique est celle qui apparaît en dernier lieu quand on vaccine les animaux par les procédés que nous avons décrits.

### De la prévention du tétanos.

MM. Behring et Kitasato ont proposé d'employer le sérum antitoxique à la prévention du tétanos et au traitement de la maladie déclarée. Guérir le tétanos est évidemment de la plus grande importance ; chercher à le prévenir peut sembler moins pratique, si on considère qu'il est peu fréquent et qu'il survient à la suite des traumatismes les plus différents, sans qu'aucun signe puisse faire prévoir son imminence. L'étude de la prévention par le sérum immunisant, mérite cependant d'être faite, parce qu'elle peut fournir des données utiles sur la manière dont agit l'antitoxine, et aussi parce que, dans quelques circonstances, elle peut être appliquée à l'homme.

Chez les animaux d'expérience, nous pouvons provoquer le tétanos soit en leur injectant de la

toxine toute préparée, soit en leur inoculant le microbe tétanique. Dans les deux cas, c'est le poison tétanique qui produit la maladie : mais, dans le premier, la dose de toxine introduite est fixée et ne se renouvelle pas, tandis que dans le second (qui se rapproche davantage des conditions de la maladie naturelle), la toxine est produite en quantité indéterminée par le microbe qui se développe au point d'inoculation. Ces deux modes d'infection doivent être étudiés séparément.

**Infection par la toxine.** — Envisageons d'abord le cas le plus simple, celui de la prévention du tétanos provoqué par l'injection sous la peau d'un peu de culture tétanique filtrée, c'est-à-dire privée de microbes...

Les notions que nous venons d'acquérir nous indiquent les conditions à réaliser pour la prévention du tétanos. On peut espérer qu'une quantité de sérum qui rend le sang de l'animal antitoxique ou même immunisant sera plus que suffisante. Il est certain aussi que chaque fois que le sérum sera injecté de quarante à quarante-cinq minutes avant la toxine, celle-ci sera détruite dès qu'elle pénétrera dans le sang, puisque l'antitoxine circule déjà dans les vaisseaux. L'expérience montre qu'il en est ainsi.

A 4 cobayes du même poids, de 280 à 350 grammes environ, on injecte d'abord sous la peau du flanc, 1 centimètre cube de sérum actif au millionième de centimètre cube, puis dix minutes, vingt minutes, trente minutes et quarante minutes après, 1/150 de centimètre cube de culture filtrée, dose qui tue le cobaye témoin en quarante-huit heures. Le cobaye qui a reçu ce sérum quarante minutes avant la toxine n'éprouve aucun accident ; les trois autres présentent, trente-six heures, six et sept jours après, un pleurosthotonos accentué : l'apparition de la contracture a été d'autant plus tardive et son intensité d'autant moindre que les animaux avaient reçu le sérum plus longtemps avant le poison. Dans les conditions de l'expérience, la prévention du tétanos n'est complète que si le sérum est administré quarante minutes avant la toxine.

Injectons presque simultanément et dans le même tissu, mais en des points différents, de l'antitoxine et de la toxine ; les deux substances ne diffuseront pas avec la même vitesse ; le poison, qui se répand plus rapidement, agira d'abord ; malgré que l'antidote vienne bientôt arrêter ses effets, les cellules atteintes réagiront, et nous observerons un tétanos limité au point où nous avons introduit la toxine. Un cobaye reçoit sous la peau du flanc 2 centimètres cubes de sérum actif au millionième de centimètre cube, puis immédiatement après et au flanc opposé 1/150 de centimètre cube de culture filtrée ; il présente au bout de trente heures du pleurosthotonos et de la rigidité d'une patte antérieure. On observe toujours les mêmes effets, quelle que soit la quantité de sérum que l'on emploie.

Dix cobayes sensiblement du même poids (290 à 300 grammes) sont infectés à la cuisse gauche avec 1/150 de centimètre cube de culture filtrée. L'un sert de témoin et meurt quarante-huit heures après. Aux 5 autres, aussitôt après l'infection, on injecte 1 centimètre cube, 5 centimètres cubes, 10 centimètres cubes sous la peau, 10 centimètres cubes et 15 centimètres cubes dans le péritoine, d'un sérum dont le pouvoir immunisant est supérieur à dix millions. Ces 5 animaux présentent, à la même heure que le témoin, un tétanos qui reste localisé à la patte inoculée et qui persiste longtemps.

D'après ce que nous venons de dire, on peut prévoir qu'il sera plus difficile de prévenir le tétanos si on intervient seulement après l'injection de la toxine, pendant la période d'incubation.

A des cobayes de poids de 350 grammes on injecte 1/150 de centimètre cube de culture filtrée sous la peau de l'abdomen, puis quinze, vingt-cinq, trente, quarante-cinq, soixante minutes, une heure trente et deux heures après, 3 centimètres cubes de sérum actif au millionième. Les animaux qui ont reçu le sérum de quinze à quarante-cinq minutes et celui qui l'a reçu une heure trente après la toxine ont un tétanos modéré, les deux autres ont un tétanos mortel.

Il semble que chez les souris on puisse intervenir utilement pendant un temps plus long :

On injecte à des souris, à la base de la queue, 1/2 000 de centimètre cube de culture filtrée et, sept, huit et quatorze heures après, $1^{cc},5$ de sérum actif au millionième ; la souris qui a reçu le sérum à la quatorzième heure succombe, les deux autres ont un tétanos très sévère mais qui guérit.

En employant de plus grandes doses de sérum préventif, ou un sérum plus actif, on peut intervenir efficacement plus longtemps après l'injection de la toxine...

Il faut aussi tenir compte du lieu où l'on introduit le poison. Une même dose de toxine injectée à la patte est en général moins rapidement meurtrière que si elle est injectée au thorax ou sous la peau de l'abdomen. Dans le premier cas, ce sont les muscles de la patte qui sont contracturés tout d'abord ; dans le second, la rigidité débute par les muscles respiratoires, ce qui est plus dangereux...

**Infection par le bacille ttéanique.** — Lorsque l'infection est causée par l'introduction du bacille tétanique dans les tissus, l'incubation peut être longue ou courte suivant que la culture débute aussitôt ou qu'elle est retardée. Nous ne connaissons alors ni le moment où la toxine com-

mence à agir, ni les quantités qui interviennent, puisque le microbe en élabore tant qu'il est vivant ; ici l'empoisonnement ne se fait plus en un seul coup, il est continu. L'étude de la prévention du tétanos dans ces conditions, qui sont celles de l'infection naturelle, donnera des indications utiles pour le traitement de la maladie déclarée.

**Infection par spores chauffées à 80° additionnées d'acide lactique.** — Bien que l'addition d'acide lactique aux spores tétaniques privées de toxine favorise leur germination, le tétanos n'apparaît en général que dans le cours du troisième jour. Le sérum, injecté en même temps que le microbe ou dans les heures qui suivent, aura donc le temps de se répandre dans le corps avant la formation de la toxine.

A une souris de 15 grammes on injecte un tiers de centimètre cube d'un sérum qui immunise à $0^{cc},00002$ contre une forte dose de toxine ; immédiatement après, l'animal reçoit dans les muscles de la cuisse des spores chauffées à 80° et un peu d'acide lactique. Le tétanos débute dans le cours du troisième jour et la souris succombe. A trois cobayes du poids de 350 grammes environ on injecte des doses différentes du même sérum sous la peau, à savoir : $1^{cc},5$, $3^{cc},5$ 4 centimètres cubes, et aussitôt après, dans un muscle de la cuisse, des spores et un peu d'acide lactique. Un quatrième cobaye témoin reçoit 1 centimètre cube du même sérum et, deux heures après, 1/15 de centimètre cube d'une culture très toxique (dose tuant en trente heures). Il reste bien portant. Les trois autres prennent le tétanos du deuxième au sixième jour et succombent.

Les quantités de sérum qui préservent sûrement contre l'infection produite par une dose donnée de toxine peuvent donc être insuffisantes contre l'inoculation de spores et d'acide lactique ; elles étaient cependant assez fortes pour donner au sang un pouvoir antitoxique appréciable.

**Spores associées à des microbes favorisants.** — L'infection par les spores additionnées d'acide lactique pourra paraître trop sévère, et d'ailleurs les spores tétaniques que l'on rencontre dans la nature ne sont point associées à un acide, mais bien à d'autres microbes qui facilitent leur culture. Dans les expériences qui suivent, les animaux ont été inoculés, dans le tissu cellulaire, avec des spores chauffées à 80°, et associées à un coccus par lui-même inoffensif. Ce mode d'inoculation donne le tétanos à coup sûr, le plus souvent dans le cours du troisième jour, et la mort survient en général de trente-six à quarante-huit heures après le début des accidents.

A des cobayes sensiblement du même poids (360 grammes environ), on injecte dans le péritoine 1 centimètre cube d'un sérum actif à $0^{cc},0002$ ; immédiatement après on les inocule, dans le tissu cellulaire, avec des spores chauffées et du coccus favorisant. Un cobaye témoin est inoculé de la même manière : il prend le tétanos le troisième jour et meurt quarante-huit heures après. Les cobayes qui ont reçu le sérum ne présentent aucun symptôme tétanique et sont encore en bonne santé sept mois après.

La dose de 1 centimètre cube de sérum était donc suffisante à préserver dans ces conditions d'infection, mais elle était nécessaire. En effet, deux cobayes (de 285 et 287 grammes) sont morts malgré qu'ils aient reçu l'un un demi-centimètre cube, l'autre deux tiers de centimètre cube du même sérum immédiatement avant l'inoculation.

Il est donc possible de prévenir le tétanos en injectant le sérum immunisant au moment même de l'infection par des spores additionnées de notre coccus...

De nos recherches sur la prévention du tétanos se dégagent les conclusions suivantes :

1° Le sérum antitoxique prévient sûrement le tétanos, même à doses extrêmement petites, lorsqu'il est injecté avant la toxine tétanique.

2° Lorsque le sérum est injecté en même temps que la toxine, on observe toujours un tétanos local, même quand la quantité de sérum injectée est très grande.

3° Lorsque le sérum est injecté après la toxine, mais avant l'apparition de tout symptôme tétanique, il y a toujours un tétanos local. La dose de sérum nécessaire pour empêcher la mort est d'autant plus forte que celui-ci est injecté plus tard après l'infection. Après un certain temps écoulé, variable avec les animaux, la prévention n'est plus possible, même avec de grandes quantités de sérum.

4° Le tétanos est plus ou moins rapide et par conséquent plus ou moins facile à prévenir, selon le lieu où l'injection de la toxine est faite.

Ces conclusions s'appliquent à des doses moyennes de toxine.

5° Lorsque l'infection est produite par le bacille tétanique pullulant dans les tissus, la prévention dépend encore de la quantité de sérum injectée et du temps écoulé entre le moment de l'infection et celui de l'intervention. Elle échoue le plus souvent quand les animaux sont inoculés de façon à ce qu'ils aient un tétanos à marche rapide. Elle peut réussir dans les infections lentes, et encore, dans ces cas, la prévention n'est pas toujours définitive, si on n'enlève pas le foyer. La maladie, qui paraissait enrayée, peut reprendre son cours et la mort survenir après des temps très longs.

### Traitement du tétanos déclaré.

Des expériences que nous venons de rapporter sur la prévention du tétanos, nous pouvons con-

clure que la guérison de la maladie déclarée sera difficile à obtenir sur des espèces animales aussi sensibles que les souris et les cobayes. Au moment où les premiers symptômes sont constatés, la toxine a déjà agi sur les éléments cellulaires, et ceux-ci peuvent être assez atteints pour que la mort survienne fatalement. L'antitoxine détruit bien le poison qu'elle rencontre dans le corps, mais elle est sans action sur les lésions déjà faites. Cependant, MM. Behring et Kitasato ont publié des résultats si favorables, en traitant le tétanos déclaré chez la souris et chez le cobaye, que nous n'avions qu'à essayer de les reproduire.

Nos expériences ont porté sur les souris, les cobayes, les lapins, les moutons. La réceptivité de ces divers animaux pour le tétanos est très différente, et il était nécessaire de voir si le traitement, peut-être inefficace chez une espèce sensible, réussissait chez une espèce plus résistante. Le mode d'infection a été varié, et nous étudierons successivement l'action du sérum sur la maladie provoquée par l'injection de toxine, par l'inoculation de spores tétaniques et de terre tétanigène. Le plus souvent l'infection était faite à une patte, de manière que l'on puisse saisir les plus légers signes de la maladie et commencer l'administration du sérum dès le début des accidents...

Quel que soit le mode d'infection, il est donc très difficile de guérir le tétanos déclaré chez les animaux. Au moment où apparaissent les premiers symptômes, la quantité de toxine élaborée est le plus souvent suffisante à tuer l'animal, elle a agi sur les cellules, et l'antitoxine ne peut rien contre un empoisonnement déjà fait. Des doses très fortes d'un sérum très actif ont toujours été impuissantes contre un tétanos à marche rapide.

Quelques minutes après l'introduction du sérum curatif dans le péritoine, le sang des animaux traités est antitoxique et immunisant à un très haut degré et cependant la maladie poursuit son cours.

Le sérum a prolongé la vie dans les cas de tétanos moins sévère, et encore, si on n'enlève pas le foyer d'infection, on n'est pas sûr, au moins pour les cobayes, que la maladie ne reprendra pas quand le pouvoir antitoxique du sang aura diminué. Il faut être en garde contre ces rechutes du tétanos, et renouveler l'injection du sérum une huitaine ou une dizaine de jours après le début des accidents, alors même que ceux-ci semblent arrêtés et en voie de guérison.

### Traitement du tétanos chez l'homme.

Depuis que l'antisepsie a fait disparaître presque complètement le tétanos post-opératoire des services de chirurgie, il est assez rare que le médecin assiste au début de la maladie. Les personnes les plus sujettes au tétanos, cultivateurs, ouvriers, manœuvres, ne prêtent pas d'attention aux premiers symptômes, ou les traitent à leur façon. Elles ne s'adressent au médecin que lorsque les contractures leur causent une véritable souffrance. Aussi, dans les hôpitaux, nous ne voyons que des tétanos déjà prononcés. Ce sont là, assurément, des conditions peu favorables au traitement, mais ce sont celles de la pratique ; il faut bien prendre les malades quand ils viennent et comme ils viennent. . . . .

Les tentatives de traitement que nous avons faites sur l'homme ont donné des résultats assez semblables à ceux que nous avons obtenus chez les animaux. Le traitement a échoué dans les tétanos graves. En aurait-il été autrement s'il avait été commencé plus tôt ? De nouvelles expériences répondront. Malgré que notre observation nº 4 soit de nature à ébranler un peu les espérances qu'avait fait naître la belle découverte de MM. Behring et Kitasato, nous ne porterons pas un jugement sur si peu de faits. Il convient d'en amasser de nouveaux, et pour aider à ce résultat, dans la mesure de nos forces, nous enverrons avec plaisir à nos confrères des hôpitaux bien placés pour traiter des tétaniques, du sérum thérapeutique desséché et de conservation facile. Il faut en être muni à l'avance pour ne pas perdre un temps précieux quand les malades se présenteront. Nous persistons à croire que l'emploi du sérum antitoxique constitue, en ce moment, le seul traitement rationnel du tétanos. Il est inoffensif, il détruit la toxine élaborée dans le foyer d'infection. Il sera donc toujours utile.

Pour nous, la conduite à tenir en présence d'un cas de tétanos est la suivante : injecter aussitôt et d'emblée une centaine de centimètres cubes de sérum très actif, exciser le foyer d'infection. Administrer encore le lendemain et le surlendemain 100 centimètres cubes de sérum par jour. Si le tétanos est enrayé, après une dizaine de jours, surtout si on n'a pas pu enlever le foyer, donner encore du sérum pour prévenir ces retours de tétanos que nous avons signalés chez les animaux. Appliquons-nous donc à augmenter l'activité du sérum et à concentrer l'antitoxine sous de petits volumes pour en faire pénétrer rapidement de grandes doses.

Devant les difficultés que nous avons rencontrées à guérir le tétanos, nous pensons que, chaque fois que la chose est possible, il faut essayer de le prévenir. Pourquoi le médecin appelé pour soigner une plaie contuse et souillée de terre n'injecterait-

il pas préventivement de l'antitoxine ? De petites doses suffisent à prévenir le tétanos, de grandes doses peuvent ne pas le guérir. Lors de la dernière guerre du Dahomey, nous avions envoyé à M. le Dr Rouch, médecin de la Marine, du sérum desséché, distribué, par doses de 5 grammes, dans des tubes, pour qu'il l'emploie préventivement.

On sait, en effet, que dans cette partie de l'Afrique, les blessures sont souvent suivies de tétanos. Malheureusement, le Dr Rouch, blessé par le feu de l'ennemi, a succombé sans avoir pu mener à bien cette tentative. M. le Dr Schwartz, chirurgien de l'hôpital Cochin, nous a adressé dernièrement, pour que nous lui injections préventivement du sérum, un homme dont la main avait été broyée par un wagonnet. Nous lui avons injecté dans le tissu cellulaire 30 centimètres cubes d'un sérum dont le pouvoir immunisant est dix millions. Si cette pratique se généralisait, assurément bien du sérum serait employé inutilement, puisque le tétanos est relativement rare, mais assurément aussi, un certain nombre de blessés lui devraient la vie.

---

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU VENIN DES SERPENTS IMMUNISATION DES ANIMAUX ET TRAITEMENT DE L'ENVENIMATION (1)

PAR

**le Dr A. CALMETTE**
Médecin de première classe des colonies.

*(Travail du Laboratoire de M. Roux, à l'Institut Pasteur)*

J'ai exposé, dans un précédent mémoire, quelques résultats des recherches que j'ai effectuées à Saïgon sur le venin de *Naja tripudians* ou cobra capel. Depuis cette publication, j'ai poursuivi l'étude des venins à l'Institut Pasteur, et c'est grâce à l'obligeance et aux conseils de M. Roux que j'ai pu fixer les bases d'une méthode à la fois préventive et thérapeutique de l'envenimation, qui donne des résultats excellents chez les animaux, et dont l'application à l'homme s'impose désormais.

J'ai pu expérimenter simultanément le venin de quatre espèces différentes de serpents : *Naja tripudians*, de l'Inde et de l'Indochine ; *Hoplocephalus cutis* et *Pseudechis porphyriacus* (serpent tigré et serpent noir) d'Australie ; vipère *Pelias berus* de France. . . . .

Le tableau suivant indique la toxicité relative, pour 1 kilogramme de lapin, des venins de différentes origines que j'ai expérimentés. J'emploie, pour désigner cette toxicité, une notation semblable à celle que MM. Behring, Roux et Vaillard ont adoptée pour la toxine tétanique, et qui est basée sur le nombre de grammes d'animal tué par 1 gramme de toxine.

| | |
|---|---|
| 1° Venin de *naja*, 0mg,25 par kilogramme de lapin ; 1 gramme de ce venin tue 4 kilogrammes de lapin ; il y a donc activité de . . | 4 000 000 |
| 2° Venin d'*hoplocephalus*, 0mg,29, activité. . . . | 3 450 000 |
| 3° — de *pseudechis*, 1mg,25, activité . . . . | 800 000 |
| 4° — de vipère *pelias berus*, 4mg,25, activité . . . . | 250 000 |

. . . . . . . . . . . . . . . . . . .

### Action de la chaleur et des diverses substances chimiques sur les venins.

J'ai étudié séparément, sur chacun des venins que je viens d'énumérer, l'action de la chaleur et de diverses substances chimiques. Il n'existe pas entre eux de différences capitales ; tous sont détruits ou modifiés par les mêmes réactifs, et tous perdent leur toxicité par le chauffage plus ou moins prolongé aux environs de 100°.

Le venin de cobra capel perd sa virulence exactement à partir de 98° après vingt minutes. Le venin d'hoplocephalus est un peu plus résistant ; si on le chauffe, même pendant dix minutes, entre 100 et 102°, il est encore toxique et ne devient inoffensif que lorsque cette température est maintenue pendant quinze minutes au moins. Celui de pseudechis est détruit entre 99 et 100° ; celui de vipère, entre 95 et 97°. La dose de ces venins chauffés, injectée aux animaux, était toujours de 1 milligramme pour ceux de cobra et d'*hoplocephalus*, de 4 milligrammes pour celui de *pseudechis*, et de 10 milligrammes pour celui de vipère.

. . . . . . . . . . . . . . . . . . .

Les hypochlorites alcalins donnent des résultats bien supérieurs à ceux de toutes les substances signalées jusqu'ici comme antitodes du venin : il suffit de 3 gouttes d'une solution à 1/12 de chlorure de chaux solide ou d'hypochlorite de soude pour détruire immédiatement, *in vitro*, l'activité de 1 milligramme de venin de cobra ou de 10 milligrammes de venin de vipère dissous dans 1 centimètre cube d'eau.

On peut injecter de grandes quantités de ces hypochlorites dilués dans les tissus, dans les sé-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1894.

reuses et même dans les veines sans provoquer aucun incident. Ils sont encore très efficaces lorsqu'on les injecte au bout d'un temps relativement très long après l'inoculation venimeuse, et à une grande distance du point inoculé. . . . . . . . .

Chez les animaux inoculés avec une dose de venin mortelle en moins de deux heures, on peut sûrement empêcher la mort en injectant la solution d'hypochlorite de chaux dans les vingt premières minutes après l'inoculation venimeuse. L'injection doit être faite, bien entendu, en piqûres disséminées autour du lieu d'inoculation, et en divers points du corps de l'animal.

Au delà de vingt minutes et jusqu'à une demi-heure, l'intervention est encore très souvent suivie de guérison. Passé ce délai, si on prend soin de soutenir l'énergie cardiaque avec une dose faible de morphine injectée sous la peau (1 centigramme par exemple pour le lapin), les phénomènes asphyxiques peuvent être retardés et permettre à l'hypochlorite d'exercer son action. J'ai traité ainsi des animaux avec succès cinquante minutes après l'injection d'une dose de venin capable de les tuer en une heure et demie environ.

MM. Roux et Vaillard ont déjà observé les mêmes effets des hypochlorites alcalins à l'égard de la toxine tétanique, non seulement *in vitro*, mais même dans l'organisme des animaux inoculés avec des doses mortelles de cette toxine, et qui ont guéri à la suite d'injections répétées d'hypochlorites de soude ou de chaux.

Le chlorure d'or en solution à 1 p. 100, que mes expériences antérieures m'avaient conduit à recommander pour le traitement des personnes mordues, agit *in vitro* avec autant d'énergie que les hypochlorites, mais son action s'épuise beaucoup plus vite dans les tissus, et il ne permet d'arrêter l'envenimation que si on l'injecte peu d'instants (dix minutes environ pour le lapin) après l'inoculation du venin. . . . .



A. Calmette, directeur de l'Institut Pasteur, de Lille, entouré de ses collaborateurs et de ses élèves ; à sa gauche : C. Guérin (1906).

**Immunisation des animaux contre le venin.**

Dans une communication à la Société de biologie (10 février 1894), j'ai mentionné les procédés à l'aide desquels on peut donner aux animaux l'immunité contre l'envenimation, et j'ai montré qu'un animal immunisé contre l'un des venins que j'ai expérimentés, celui de cobra, par exemple, l'est aussi contre celui de vipère ou d'hoplocephalus, et réciproquement. . . . .

On peut donc rendre les animaux réfractaires

à l'inoculation d'une dose mortelle de venin, soit par l'accoutumance à des doses faibles répétées, soit par le mélange d'hypochlorites alcalins ou de chlorure d'or avec le venin, soit par le venin modifié par la chaleur.

La première méthode réussit à donner une immunité très solide contre des doses considérables de poison, mais elle est lente et d'une application qui demande à être très surveillée. Si on injecte aux animaux des doses croissantes trop rapprochées, ils ne tardent pas à maigrir et succombent.

Le moyen le plus sûr d'éviter tout accident consiste à inoculer d'abord une quantité de venin égale à la moitié de la dose mortelle minima, $0^{mg},25$ de venin de cobra, par exemple, pour un lapin de 2 kilogrammes, et à laisser reposer l'animal pendant douze à quinze jours. Si, après ce délai, il a repris son poids primitif, on renouvelle la même injection. Au bout de six jours, on peut injecter impunément $0^{mg},50$, dose mortelle pour un lapin neuf de même poids.

Six jours après, l'animal peut recevoir $0^{mg},75$ de venin, puis 1 milligramme. A partir de ce chiffre, on peut sans inconvénient augmenter chaque fois de 1 milligramme la quantité de venin, et en deux mois on arrive à faire tolérer très facilement la dose énorme de 6 milligrammes injectée d'un seul coup, dose capable de tuer 24 kilogrammes de lapin.

On peut produire aussi sûrement l'accoutumance en injectant tous les deux jours à des lapins, pendant deux semaines, une dose très faible de poison, 1/16 de milligramme de venin de cobra par exemple, puis ensuite des doses de plus en plus fortes.

. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .

Il est beaucoup plus facile et expéditif d'immuniser les animaux, en employant une méthode analogue à celle que MM. Roux et Vaillard ont utilisée pour produire l'état réfractaire au tétanos.

En injectant successivement à des lapins, sous la peau, à des intervalles réguliers de cinq jours, une dose de 2 milligrammes de venin de cobra mélangée à une solution très étendue (1 p. 60) d'hypochlorite de soude ou de chaux, en quantité décroissante, on obtient sûrement, au bout d'un mois, l'immunisation contre cette dose de 2 milligrammes de venin pur. On peut ensuite, sans aucun danger pour l'animal, renforcer son immunité par des injections progressives de venin répétées tous les huit ou dix jours, en augmentant chaque fois de 1 ou même de 2 milligrammes la quantité de venin injectée.

Les divers procédés que je viens d'exposer m'ont servi à immuniser des lapins, des cobayes et un chien. En opérant avec précautions et en pesant régulièrement les animaux afin de laisser reposer ceux qui maigrissent, il est facile d'arriver à leur faire supporter des quantités véritablement colossales de venin pur. Je conserve depuis huit mois des lapins qui ont reçu chacun de 30 à 35 milligrammes de venin de cobra et qui sont en parfaite santé.

**Propriétés du sérum des animaux immunisés.**

Le sérum des animaux immunisés contre les venins par l'une quelconque des méthodes précédentes possède des propriétés semblables à celles que MM. Behring et Kitasato, Roux et Vaillard ont constatées pour le sérum des animaux immunisés contre le tétanos et la diphtérie.

Ce fait, que j'ai déjà mentionné à la Société de biologie (10 février 1894), a été observé en même temps par MM. Phisalix et Bertrand sur les cobayes vaccinés contre le venin de vipère par le procédé que ces expérimentateurs ont décrit.

Si on mélange *in vitro* 1 milligramme de venin de cobra ou 4 milligrammes de venin de vipère à une petite quantité de sérum d'un lapin immunisé, et qu'on inocule ce mélange à un lapin neuf, celui-ci ne présente, dans la suite, aucun malaise.

Il n'est même pas nécessaire que le sérum provienne d'un animal vacciné contre un venin de même origine que celui qu'on introduit dans le mélange : le sérum d'un lapin immunisé contre le venin de cobra ou de vipère agit indifféremment sur tous les venins que j'ai expérimentés.

L'action du sérum s'exerce aussi bien dans l'organisme, avant ou après l'envenimation, que *in vitro*. Injectons dans le péritoine ou sous la peau d'un lapin neuf 3 ou 4 centimètres cubes de sérum d'un lapin immunisé contre une dose vingt fois mortelle de venin, et aussitôt après inoculons dans les muscles de la patte une dose deux fois mortelle de venin pur. L'animal ne sera même pas malade; et si, après l'injection de sérum préventif, nous attendons vingt-quatre ou quarante-huit heures avant d'introduire le venin, nous constaterons encore que celui-ci ne produit aucun effet toxique. Notre lapin est donc immunisé d'emblée par le sérum qu'il a reçu.

D'autre part, inoculons à un second lapin la même dose deux fois mortelle de venin pur, qui tuera un témoin à peu près en trois heures. Une heure, ou même une heure et demie après, alors que les symptômes de l'envenimation commenceront à se manifester (régurgitations, accéléra-

tion du cœur, dyspnée, légère parésie des membres), injectons dans le péritoine et sous la peau en divers points du corps 6 ou 8 centimètres cubes de notre sérum immunisant. L'animal reste pendant plus ou moins longtemps dans un état de malaise alarmant, caractérisé d'abord par un peu d'hypothermie, puis par une fièvre véritable. Sa température s'élève de 1°,5 ou 2° pendant quarante-huit heures, puis redescend graduellement à la normale. Tout accident est dès lors écarté, et si nous prélevons du sérum à ce lapin, nous constatons qu'il possède des propriétés préventives et antitoxiques.

Le sérum des animaux immunisés contre les venins est donc non seulement capable d'agir sur ces venins *in vitro*, mais il est encore préventif et thérapeutique, exactement comme celui des animaux immunisés contre la diphtérie ou le tétanos.

Le pouvoir antitoxique *in vitro* est naturellement très variable suivant la dose de venin contre laquelle l'animal qui fournit le sérum est immunisé. Un demi-centimètre cube de celui que j'emploie actuellement pour mes essais de thérapeutique détruit exactement 1 milligramme de venin de cobra ou 12 milligrammes de venin de vipère.

L'injection préventive de 4 ou 5 centimètres cubes de ce sérum à des lapins permet immédiatement à ces animaux de résister à une dose deux fois mortelle de venin pur ; l'immunité qu'ils acquièrent ainsi est tout d'abord très solide, mais elle disparaît dans un délai qui, dans mes expériences, n'excède pas six jours. Il est probable toutefois qu'avec les sérums plus actifs qu'il sera facile d'obtenir, on pourra dépasser beaucoup cette limite......

### Traitement de l'envenimation.

Nous avons vu que le sérum des animaux immunisés contre les venins injectés plus ou moins longtemps après une inoculation venimeuse à des animaux neufs, est capable d'arrêter chez ceux-ci les symptômes de l'envenimation et de les guérir, en communiquant à leur sérum des propriétés préventives et antitoxiques.

Inoculons à un certain nombre de lapins, sous la peau de la cuisse, une même dose de venin, 1 milligramme de venin de cobra par exemple, et traitons tous ces animaux, sauf quelques témoins, par des injections sous-cutanées et intrapéritonéales de sérum de lapins immunisés contre 4 milligrammes du même venin. Les témoins, non traités, meurent en trois ou quatre heures.

Les lapins qui reçoivent 5 centimètres cubes de sérum thérapeutique une demi-heure, trois quarts d'heure ou une heure après le venin, résistent tous.

Ceux qui reçoivent la même quantité de sérum thérapeutique entre une heure et une heure et demie après le venin résistent dans la proportion de deux sur trois.

En injectant 8 centimètres cubes de sérum, une heure et demie après l'envenimation, la guérison est encore la règle.

Passé ce délai, elle n'est plus possible, du moins avec les sérums relativement faibles dont nous disposons actuellement, parce que les éléments sur lesquels agit le venin sont sans doute déjà trop altérés ; mais le traitement amène toujours une survie de trente à quarante-huit heures.

Il est donc probable qu'avec des doses plus considérables de sérums plus actifs, cette limite de temps pourra être encore dépassée.

Néanmoins, tels qu'ils se présentent dès maintenant, les résultats de la sérumthérapie appliquée à l'inoculation venimeuse sont assez engageants pour que l'on puisse affirmer que son efficacité est très supérieure à celle de tous les moyens thérapeutiques actuellement connus.

Puisqu'elle est capable d'arrêter si nettement l'intoxication chez des animaux d'une sensibilité extrême aux venins, comme le lapin et le cobaye, ne sommes-nous pas autorisés à penser que, chez l'homme, son efficacité ne serait pas moindre ?

. . . . . . . . . . . . . . . . . .

Quoi qu'il en soit de l'avenir réservé à cette thérapeutique de l'envenimation par les sérums, on peut, d'après les expériences qui servent de base à ce travail, fixer de la manière suivante la conduite à tenir en présence d'un cas de morsure de serpent venimeux chez l'homme :

1° Placer, si la chose est possible, une ligature élastique modérément serrée entre la plaie d'inoculation et la racine du membre, afin de s'opposer à l'absorption du venin ;

2° Injecter aussitôt, dans la plaie d'inoculation et tout autour jusqu'à une assez grande distance, 20 à 30 centimètres cubes d'une solution récente de chlorure de chaux, préférablement au chlorure d'or dont l'efficacité est moindre ;

3° Enlever la ligature élastique dès que les injections ont été pratiquées ; laver la plaie abondamment avec une solution cencentrée d'hypochlorite de soude ou de chaux.

Il sera avantageux de soutenir l'énergie cardiaque du blessé à l'aide d'une faible dose de morphine ou de caféine administrée par voie sous-cutanée.

On emploiera, pour les injections de chlorure

de chaux ou d'hypochorite de soude, une solution titrant environ 4 litres à 4l,5 de chlore p. 1000 centimètres cubes. Au moment de l'usage, on diluera 5 centimètres cubes de cette solution dans 45 centimètres cubes d'eau bouillie.

Les dilutions étendues préparées d'avance n'ont plus d'action efficace.

Il n'y a aucun inconvénient à injecter dans le tissu cellulaire et même dans les muscles une assez grande quantité de chlorure de chaux ainsi dilué. Ces injections ne sont nullement douloureuses pour les animaux et elles ne provoquent jamais d'escarres.

J'ai constaté, dans mes expériences, que l'intervention simple à l'aide du chlorure de chaux, sans ligature, était toujours efficace pour le lapin, vingt minutes après l'inoculation sous-cutanée ou intramusculaire d'une dose de venin mortelle pour cet animal en deux heures.

Au delà de vingt minutes et jusqu'à cinquante minutes, l'intervention est encore très souvent utile.

Or, chez l'homme, il est extrêmement rare que la morsure des plus dangereux serpents soit mortelle dans un délai si court...

En admettant qu'il soit impossible de porter secours en temps utile aux personnes... qui succombent en moins de deux heures,... le traitement a les plus grandes chances d'être efficace pour 77,04 p. 100 de celles qui seraient vouées fatalement à la mort.

Ce traitement, avec une substance aussi facile à se procurer que le chlorure de chaux, peut être dès maintenant appliqué partout et permettra de sauver un grand nombre de vies humaines.

Il est évident que les injections de sérum immunisant, dont la puissance thérapeutique est beaucoup plus grande, seront préférables encore. Elles devront constituer, dans l'avenir, le véritable traitement de l'envenimation. Les expériences dont je cite quelques-unes à la fin de ce mémoire et que j'ai répétées un grand nombre de fois depuis le mois de décembre dernier, sont tellement concordantes que je me suis employé, depuis cette époque, à préparer de grandes quantités de sérum thérapeutique que je mettrai volontiers à la disposition des médecins de nos colonies bien placés pour l'expérimenter.

Ces sérums réussissent, en effet, à arrêter l'envenimation même avancée chez les divers animaux d'expérience que nous avons éprouvés : il est donc probable que leur action sera la même sur l'homme. C'est ce but pratique que nous avons eu surtout en vue et que nous pensons avoir atteint.

# ESSAIS D'IMMUNISATION CONTRE L'INFECTION TUBERCULEUSE (1)

PAR MM.

**A. CALMETTE, C. GUÉRIN et B. WEILL-HALLÉ**

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

**A. BOQUET et L. NÈGRE, WILBERT, Marcel LÉGER, TURPIN**

Dans une série de recherches poursuivies sans interruption depuis plus de vingt ans, après avoir étudié le mécanisme de l'infection bacillaire et le rôle des réinfections dans l'évolution de la tuberculose expérimentale, nous avons démontré qu'il est possible, en utilisant comme virus-vaccin la culture vivante d'un bacille d'origine bovine, artificiellement atténué et privé de toute propriété tuberculigène, de conférer aux jeunes animaux indemnes de tuberculose préexistante une véritable immunité à l'égard des contaminations naturelles ou artificiellement provoquées.

L'atténuation de la virulence de notre bacille a été obtenue par un procédé qui n'avait encore été employé pour aucun microbe pathogène. Ce procédé consiste à cultiver le bacille tuberculeux en séries ininterrompues en présence de bile de bœuf, afin de modifier héréditairement sa constitution physico-chimique en l'entraînant à se développer dans un milieu extrêmement alcalin et particulièrement riche en lipoïdes (cholestérine, 0gr,410 à 0gr,813 p. 1 000 ; lécithines et savons neutres, 0gr,690 à 1gr,317 p. 1 000).

Après 230 cultures successives ainsi réalisées en treize ans sur pommes de terre cuites dans la bile de bœuf glycérinée à 5 p. 100, la culture est devenue inoffensive, même à haute dose, pour toutes les espèces animales, y compris les singes anthropoïdes. Elle ne peut plus provoquer la formation de tubercules par inoculation intraveineuse, intrapéritonéale ou sous-cutanée, ni par ingestion.

Afin de fixer ses qualités, nous l'avons alors reportée sur les milieux de culture usuels non additionnés de bile. Sur ces milieux, elle reste avirulente, mais les éléments microbiens qui la constituent sont toxiques, sécrètent de la tuberculine comme les bacilles virulents et déterminent, dans l'organisme des animaux auxquels on les injecte, la formation d'anticorps décelables par la réaction de fixation du complément de Bordet-Gengou.

Ce bacille, appelé par nous BCG, auquel nous n'avons jamais pu, fût-ce par réinfections massives

(1) *Académie de médecine*, 24 juin 1924.

aux animaux déjà inoculés, restituer la propriété tuberculigène qu'il paraît avoir définitivement perdue, est parfaitement toléré par tous les animaux tuberculisables et par l'homme, même en injections intraveineuses.

Lorsqu'on l'injecte sous la peau ou dans les veines, ou lorsqu'on le fait ingérer, fût-ce à doses massives, il se montre parfaitement inoffensif, de sorte qu'alors même qu'il serait éliminé par les déjections et par le lait ou dispersé dans les milieux extérieurs, il n'est susceptible de nuire ni à l'homme, ni à aucun autre animal.

Or, il n'en est pas de même pour les bacilles bovins, équins ou aviaires dont l'emploi comme vaccin, chez les bovidés ou chez l'homme, a été jusqu'à présent proposé par divers expérimentateurs (Richet et Héricourt, Behring, Robert Koch et Schutz, Théobald-Smith, Mac Fadyean, H. Vallée, Gérald Webb et W. Williams, Nathan Raw, etc.). Ces bacilles plus ou moins atténués dans leur virulence sont tous tuberculigènes et susceptibles de répandre l'infection tuberculeuse parmi d'autres espèces animales, particulièrement chez l'homme (surtout chez l'enfant), et aussi chez le porc, chez les petits mammifères rongeurs (rats, souris), ou chez les oiseaux qui servent fréquemment de véhicules aux infections d'étables ou de basses-cours.

Nous avons constaté dans un grand nombre d'expériences sur les jeunes veaux, sur les lapins et les cobayes, sur les singes, que lorsque ce bacille BCG, non tuberculigène, est introduit à dose convenable dans l'organisme d'animaux indemnes de toute infection bacillaire préexistante, il confère à ces animaux une résistance manifeste aux infections virulentes artificiellement réalisées et sûrement mortelles pour les témoins.

Pour ce qui concerne les bovidés et les petits animaux de laboratoire, les détails de quelques-unes de ces expériences ont été publiés dans les *Annales de l'Institut Pasteur*. Elles ont montré, en particulier, qu'en injectant en une seule fois 50 à 100 milligrammes de ce bacille vivant (pesé à l'état frais, essoré) dans le tissu conjonctif du fanon par exemple, on produit chez les jeunes bovins une immunité assez solide pour qu'ils supportent, trois, six, douze et même dix-huit mois plus tard, l'injection intraveineuse de 5 milligrammes d'un bacille bovin virulent. Tandis que cette dose de virus tue les témoins par granulie aiguë en six à huit semaines, elle ne détermine aucun trouble de la santé ni aucune lésion tuberculeuse chez les vaccinés.

On peut obtenir des effets analogues, quoique plus fugaces, avec les lapins et les cobayes, en leur faisant absorber une dose suffisante du même bacille BCG, soit par voie sous-cutanée ou intraveineuse, soit par voie buccale.

Nous avons établi que la résistance ainsi acquise vis-à-vis des infections virulentes ou des réinfections est corrélative de la vie symbiotique du bacille-vaccin avec certains éléments cellulaires. De cette vie symbiotique résulte un com-



A. Calmette en 1933.

plexe en quelque sorte autonome, la cellule bacillisée, comparable au lichen, qui est le produit de la symbiose d'une algue et d'un champignon, cellule géante, mais qui ne donne pas nécessairement naissance à une lésion tuberculeuse. Lorsque ce complexe est réalisé, et tant qu'il subsiste, l'organisme dont il est le parasite réagit d'une façon caractéristique vis-à-vis de nouveaux apports de tuberculine ou de bacilles : il ne tolère plus ceux-ci, même à l'état de corps microbiens tués par chauffage, et tend à les expulser au dehors. C'est ce que nous appelons le « phénomène de Koch », parce que l'observation de cette intolérance aux réinfections, dont Robert Koch n'avait d'ailleurs nullement saisi la nature et la portée, avait con

duit ce savant à la découverte de la tuberculine.

Chez nos bovins inoculés avec le bacille non tuberculigène BCG, l'immunité cesse peu de temps après que la symbiose vaccinante cesse elle-même d'exister, soit que les bacilles-vaccins aient été détruits par les processus normaux de digestion cellulaire, soit qu'ils aient été éliminés par les émonctoires naturels des microbes (bile, intestin, glandes mammaires), et c'est ce qui se produit chez nos bovins vers la fin de la deuxième année après la vaccination, chez le lapin et le cobaye vers le sixième mois.

Alors les bacilles virulents de réinfection, s'il en existe encore qui soient restés intacts, ou s'il en est introduit de nouveaux dans un organisme dont l'immunité est ainsi éteinte, reprennent ou gardent toute leur valeur de bacilles pathogènes, telle qu'ils la manifestent vis-à-vis d'un organisme indemne de toute infection antérieure.

On peut se demander s'il s'agit là d'une véritable immunité, c'est-à-dire d'un état réfractaire à la tuberculose-maladie. Nous estimons que cela n'est pas niable, car cette immunité est parfaitement analogue, quant à sa durée, à celle que réalisent les virus-vaccins vivants tels que le vaccin jennérien, le vaccin charbonneux, celui du rouget ou celui de la rage. Chacun sait que l'immunité acquise par la vaccination contre le charbon ou contre le rouget ne persiste guère plus d'un an et que celle acquise par la vaccination jennérienne ou par la vaccination antirabique s'efface peu à peu dans l'espace d'environ sept années. Pourquoi en devrait-il être autrement pour l'immunisation artificielle contre la tuberculose ?

Il est seulement vrai que celle-ci se heurte à une difficulté que ne connaissent pas les autres : il semble, en effet, qu'on ne puisse la produire que chez les sujets indemnes de toute infection bacillaire.

Chez ceux qui sont déjà infectés, l'injection vaccinale, comme d'ailleurs l'injection de bacilles tuberculeux quelconques, atténués ou virulents, ou même de bacilles morts, détermine un accroissement de la sensibilité à la tuberculine et aux réinfections, qui est rendue manifeste par l'apparition du « phénomène de Koch ».

Il en résulte qu'en France et dans tous les pays de vieille civilisation, où l'infection bacillaire est si répandue, que 98 p. 100 des hommes adultes, et plus de 40 p. 100 des bovidés âgés de cinq ans ou davantage, fournissent une réaction positive à la tuberculine, la vaccination antituberculeuse, telle que nous l'envisageons actuellement, ne paraît applicable qu'aux très jeunes sujets, aux nouveau-nés et aux jeunes veaux, dans les premiers jours de leur existence. Au delà des deux premières semaines (parce qu'ils vivent en milieu plus ou moins infecté), ils ont presque sûrement eu l'occasion d'absorber quelques bacilles tuberculigènes qui se trouvent captés dans un ou plusieurs de leurs ganglions lymphatiques, ou sont déjà fixés dans quelque lésion tuberculeuse, de telle sorte que l'introduction de bacilles-vaccins à haute dose dans leur organisme pourrait entraîner chez eux des manifestations d'intolérance.



Nos expériences de laboratoire nous ayant fourni des résultats constamment favorables, nous avons cru devoir les étendre d'abord aux jeunes bovins dans quelques exploitations agricoles dont les propriétaires nous ont généreusement offert leur concours, puis aux singes, et enfin aux jeunes enfants.

**I. Expériences sur les animaux.** — En ce qui concerne les bovins, nous avons porté notre choix sur des exploitations infectées de tuberculose des départements de la Seine-Inférieure et de Seine-et-Oise. Depuis 1921, nous y vaccinons tous les jeunes animaux dans les quinze jours qui suivent leur naissance, c'est-à-dire à un moment où ils n'ont pas encore eu le temps d'être gravement contagionnés, et nous les laissons exposés aux contaminations naturelles sans rien changer à l'habitat, ni aux conditions normales d'existence du troupeau dont ils continuent à faire partie.

Nous nous bornons à renouveler la vaccination chaque année, comme on le fait habituellement pour la prévention de la fièvre charbonneuse, et notre but est de nous rendre compte si, par le jeu normal des naissances, en éliminant peu à peu les adultes non vaccinés et en ne conservant que les vaccinés, il est possible de purger de tuberculose, dans le délai de cinq ans, les élevages précédemment infectés.

Jusqu'en mai 1924, nous avions ainsi vacciné 127 jeunes bovins. Tous sont restés en parfaite santé.

Sans préjuger des résultats ultérieurs de cette expérience, nous pouvons, dès à présent, affirmer que la vaccination et la revaccination annuelle, faites suivant la technique que nous avons indiquée, sont absolument inoffensives.

Les essais que nous avons pu faire et que nous poursuivons sur les singes, tant à l'Institut Pasteur de Paris que dans ses filiales de Dakar et de Kindia (Guinée française), nous donnent la même certitude d'innocuité et nous ont apporté, en plus, la preuve que la vaccination est indiscutablement efficace. Voici, entre autres, une expérience qui a été récemment réalisée par notre collaborateur, M. Wilbert, au Centre d'élevage de singes de Kindia, en milieu non contaminé :

Dans une même cage on réunit, le 24 décembre 1923, trois singes :

Un vacciné par cinq ingestions, à quarante-huit heures d'intervalle, chacune de 5 centigrammes de BCG, du 24 décembre 1923 au 1er janvier 1924 ;

Un infecté par deux ingestions de tuberculose humaine virulente, les 9 et 11 janvier 1924 ;

Un témoin.

Le 17 avril suivant, le témoin meurt. A l'autopsie on lui trouve de grosses lésions de tuberculose abdominale, ganglionnaire et viscérale.

Le 2 mai, le singe infecté succombe avec des lésions à peu près identiques à celles du précédent.

Le vacciné reste actuellement en bonne santé.

D'autres expériences nous ont montré que les chimpanzés, de même que les singes Callitriches, Patas et Babouins, peuvent ingérer 25 centigrammes de BCG ou recevoir en une seule injection sous-cutanée 5 centigrammes de la même souche bacillaire non tuberculigène, sans en éprouver d'autre phénomène réactionnel qu'une micro-polyadénite apparaissant vers le huitième jour et dont on ne trouve plus trace après un mois environ. Avec des doses moindres, 1 centigramme par exemple, ingérées ou inoculées sous la peau, on n'observe pas le plus léger engorgement ganglionnaire.

***

II. **Essais d'immunisation des jeunes enfants.** — L'innocuité parfaite de notre bacille BCG pour toutes les espèces animales tuberculisables, et son pouvoir manifestement protecteur contre les infections virulentes d'épreuve au laboratoire, nous ont engagés à nous en servir pour tenter d'immuniser les jeunes enfants dont les parents ont bien voulu nous y autoriser.

Nous eussions désiré pouvoir choisir nos sujets (comme nous l'avons fait pour les jeunes bovins) exclusivement parmi les nouveau-nés de mères tuberculeuses. Mais ce n'a pas été possible.

Des essais d'immunisation des nourrissons ont été d'abord réalisés par l'un de nous, au cours de l'été 1922, dans le service de maternité de la Charité, grâce au bienveillant accueil du Dr Devraigne. Ils ont été repris depuis le début de cette année 1924, après une période d'arrêt due à la fermeture temporaire du service actuellement dirigé par le Dr Lévy-Solal, qui nous en a largement ouvert les portes. Nous communiquerons ultérieurement les résultats de cette seconde série de recherches.

Nos essais ont consisté à faire ingérer à trois reprises, dans les neuf premiers jours de la vie (soit les troisième, cinquième, septième jours ou les cinquième, septième et neuvième jours), 2 milligrammes de bacilles BCG ; au total, 6 milligrammes.

Chaque dose était donnée à la cuiller par une infirmière-visiteuse, dans la demi-heure précédant la tétée, à un moment où l'estomac, à peu près vide, n'est pas en travail digestif.

Nous avons ainsi traité une première série de 217 nourrissons. Malheureusement 39 d'entre eux, appartenant à des familles domiciliées dans la banlieue ou sans domicile fixe, ont été perdus de vue.

Sur les 178 enfants restés sous notre contrôle, on a relevé 9 décès (soit 5 p. 100) au cours des dix-huit premiers mois. Les causes de mort ont pu être précisées pour 3 enfants. Dans 2 cas, il s'agissait de broncho-pneumonie ; dans le troisième, de troubles gastro-intestinaux. Les autres nous sont restées inconnues.

Le développement des 169 enfants qui ont survécu a été régulier. L'ingestion vaccinale n'a déterminé chez eux aucun trouble des fonctions digestives, aucune modification de l'état général. Elle s'est montrée parfaitement inoffensive.

La cuti-réaction a pu être contrôlée chez 53, soit 24 p. 100. Elle a été pratiquée généralement trois mois environ après l'ingestion de la troisième dose. Elle s'est montrée négative dans 88,7 p. 100 et positive dans 1,13 p. 100 des cas.

Cinq enfants à cuti-réaction négative avaient, dans leurs ascendants immédiats, un sujet tuberculeux, et étaient exposés à la contagion. Sur les 6 à cuti-réaction positive, 3 se trouvaient en contact avec des bacillifères.

Notre seconde série d'essais porte exclusivement sur des nourrissons du VIe arrondissement de Paris, que nous espérons pouvoir suivre dans leur milieu familial, et auxquels nous avons fait ingérer à trois reprises, toujours avec l'autorisation expresse des parents, 1 centigramme de bacilles BCG chaque fois, soit 3 centigrammes au total, c'est-à-dire environ 1 milliard 200 millions de bacilles.

***

Nous ne sommes pas les premiers à avoir essayé de vacciner l'homme contre l'infection tuberculeuse.

Depuis longtemps, des tentatives ont été faites dans ce sens. On a naturellement cherché à utiliser à cet effet les tuberculines et les extraits bacillaires, puis les bacilles tués par chauffage. L'emploi de ceux-ci fut surtout préconisé par le savant gênois Maragliano, en simple scarification au bras, comme pour la vaccination variolique. Malheureusement, l'expérimentation sur les animaux prouva que ce procédé est inefficace et que les bacilles dont la vitalité a été détruite soit par la chaleur, soit par diverses substances chimiques (iode, chlore, fluorure de sodium, urée, glycérine, galactose, savons, etc.) ou par les radiations lumineuses, conservent la propriété de sensibiliser l'organisme aux réinfections, et sont dépourvus de toute action protectrice à l'égard de celles-ci.

Il a fallu renoncer également à se servir du « bacille de la tortue » (mélange de bacilles paratuberculeux et de bacilles humains), qui ne possède aucune des vertus préventives ou curatives que lui avait attribuées Friedmann, et auquel maint expérimentateur d'Allemagne ou des États-Unis eut à regretter d'avoir fait confiance.

On ne sait pas encore ce qu'il faut attendre des vaccinations par scarification au bras, faites par Jaime Ferran (de Barcelone), avec son « vaccin anti-alpha ».

Ce savant, dont les travaux sur la vaccination anticholérique sont bien connus et justement estimés, a des vues très personnelles sur la nature du virus tuberculeux. Il croit que l'infection tuberculeuse peut être réalisée par différentes bactéries, tantôt non acido-résistantes, tantôt acido-résistantes et dérivant du bacille de Koch par « mutations brusques », qui modifient leurs caractères de culture et leur virulence jusqu'à les transformer en microbes saprophytes ressemblant

au *Bacterium coli*. La bactérie alpha qui lui sert à préparer son vaccin « ne protège pas », suivant lui, « les animaux contre l'action des toxines lipoïdes du bacille de Koch virulent, ni contre celle des tissus tuberculeux ou du pus caséeux ganglionnaire ». J. Ferran assure néanmoins qu'elle est capable, lorsqu'elle a été introduite dans l'organisme humain, d'empêcher le développement du bacille tuberculeux vrai, et il l'a inoculée au cours de ces dernières années à des milliers de personnes de tout âge, de toutes catégories sociales, sans tenir compte de leur état de santé ou de maladie. Mais il n'a pas encore fourni de preuves expérimentales du bien fondé de son affirmation.

Tels sont les seuls essais qui aient été jusqu'à présent tentés en vue de protéger l'homme contre l'infection tuberculeuse.

Nous ne prétendons pas qu'avec notre bacille modifié avirulent et non tuberculigène (quoique encore toxique et producteur de tuberculine fort active) le problème soit résolu. Nous croyons seulement — et nous en avons fourni la démonstration expérimentale — que son utilisation rationnelle pourrait peut-être réduire notablement la mortalité et la morbidité tuberculeuses des jeunes enfants, ainsi que celles des sujets de race noire brusquement transférés de la brousse africaine, où l'infection bacillaire est inexistante, dans nos pays de vieille civilisation, où elle est répandue à profusion depuis des siècles.

Et s'il est exact, comme nous en avons acquis la forte conviction, que l'immense majorité des cas de tuberculose de l'adolescence et de l'âge adulte sont des manifestations tardives d'une infection contractée dès le berceau, il y aurait un immense intérêt à immuniser, aussitôt que possible après leur naissance, les nourrissons suivant la technique si simple que nous avons décrite.

Nous souhaitons donc que de larges essais de prévention de la tuberculose du jeune âge, par le vaccin dont nous poursuivons l'étude, soient entrepris dans les milieux les plus exposés à la contagion, par exemple dans les familles dont un membre est « semeur de bacilles », et dans les maternités d'hôpitaux. Nous voudrions qu'ils soient également étendus aux recrues de l'armée noire avant leur transport en France ou en Algérie.

Nous désirons enfin que, lorsqu'un médecin ne réussit pas à convaincre une mère tuberculeuse de la nécessité de se séparer de son enfant pour le soustraire à la contagion dès sa naissance, il veuille bien tenter de prémunir celui-ci aussitôt que possible. Puisqu'il est établi que les nouveau-nés, venus au monde dans ces conditions, succombent dans la proportion de 50 à 67 p. 100 au cours des deux premières années de leur existence, la rigueur de cette épreuve ne tarderait pas à fournir des indications précises sur les bénéfices que pourrait espérer l'espèce humaine d'une méthode de vaccination dont l'efficacité paraît probable et dont l'innocuité n'est pas douteuse. (*Applaudissements.*)

---

# LE DISPENSAIRE ANTITUBERCULEUX ÉMILE-ROUX, A LILLE (1)

PAR

**A. CALMETTE**

L'année dernière, à la « Commission de la tuberculose », j'avais émis l'idée de la création, dans toutes les villes industrielles, de dispensaires antituberculeux spécialement affectés à l'éducation hygiénique et à l'assistance à domicile des ouvriers tuberculeux indigents.

Le nombre des ouvriers tuberculeux dans les grandes villes manufacturières, comme Lille, Roubaix, Tourcoing par exemple, est tellement considérable qu'il ne sera probablement jamais possible d'assurer à chacun d'eux un séjour de trois ou quatre mois dans un sanatorium...

Les dispensaires devaient, suivant moi, précéder et compléter l'institution des sanatoriums :

Ils devaient la précéder parce qu'ils permettraient de choisir, avec tout le soin désirable, les malades les plus aptes à profiter de la cure d'air.

Ils devaient la compléter, parce qu'il leur appartiendrait, après le départ du tuberculeux pour le sanatorium, de surveiller et d'assister sa famille, parce qu'il leur appartiendrait, après le retour du malade amélioré ou guéri, de rester en contact avec lui, de le surveiller, de poursuivre son éducation hygiénique ; parce qu'ils auraient enfin, mieux que toute autre institution, la charge de secourir à domicile ceux qui, trop gravement atteints, ne peuvent pas être sanatorisés ou hospitalisés.

La principale mission des dispensaires devait consister, suivant moi, à rechercher et à attirer par une propagande intelligemment faite dans les milieux populaires, les ouvriers atteints ou suspects de tuberculose ; à leur donner des consultations gratuites, des conseils pour leur famille ; à leur distribuer gratuitement des crachoirs, des

(1) *Congrès britannique de la tuberculose*, tenu à Londres du 22 au 26 juillet 1901.

antiseptiques et, le plus souvent possible, des bons d'aliments, de viande et de lait ; à faire toutes les démarches utiles auprès de la bienfaisance publique, des œuvres de charité privée, des patrons, pour obtenir des secours permettant au malade d'interrompre son travail ou de le reprendre s'il est amélioré ou guéri ; à leur assurer enfin par les médecins qui ont bien voulu prêter leur concours gratuit à l'œuvre.

Chaque matin, de 10 à 11 heures, deux médecins consultants sont en permanence au dispensaire. Ils examinent les nouveaux venus et les malades assistés qu'il y a lieu de suivre...

Chacun de ceux qui se présentent est d'abord



A. Calmette dans son laboratoire du BCG.

toute l'assistance matérielle et morale dont ils peuvent avoir besoin...

Le dispensaire antituberculeux de Lille, qui porte le nom de dispensaire Émile-Roux, est en plein fonctionnement depuis le 1er février 1901. En attendant l'achèvement très prochain des constructions toutes simples qui lui sont destinées, son service de consultations gratuites emprunte une partie des locaux de l'Institut Pasteur. Ce service de consultations est actuellement assuré interrogé par l'un des médecins de service ;... on s'enquiert de sa situation sociale, de ses ressources matérielles et de ses besoins, de ses antécédents morbides personnels et héréditaires ; on l'ausculte et on le questionne sur les symptômes qu'il présente.

S'il est reconnu tuberculeux ou suspect de tuberculose après ce premier examen médical sommaire, et si, de plus, il dit être sans ressources et n'avoir pas de médecin traitant, on lui donne un

numéro d'ordre et une carte d'admission au dispensaire. Au dos de la carte on inscrit la date à laquelle il devra se représenter de nouveau.

On lui remet ensuite un flacon dans lequel il devra, la veille du jour où il est convoqué, apporter ses crachats, pour que l'examen bactériologique en soit fait avant l'examen médical complet qu'il aura à subir.

On l'invite enfin à rester chez lui pour y recevoir, le jour même ou le lendemain, la visite de l'enquêteur.

Les enquêtes à domicile sont effectuées par un *assistant ouvrier* attaché au dispensaire et spécialement instruit en vue des importants services qu'il doit rendre...

Le choix de cet enquêteur est extrêmement important. Il doit être intelligent, actif, avoir une physionomie avenante, parler avec assez d'autorité pour en imposer aux malades, s'intéresser à leurs misères physiques ou morales, devenir, autant que possible, leur confident et leur ami ; être enfin le collaborateur dévoué des médecins et la cheville ouvrière de l'œuvre...

L'ouvrier enquêteur ou assistant se rend donc au domicile qui est indiqué, cause aussi familièrement que possible avec le malade et avec son entourage, s'informe de la situation hygiénique du logement, des charges et des ressources du ménage, des besoins les plus pressants auxquels il convient de satisfaire. Il rapporte au dispensaire tous les renseignements de nature à nous éclairer sur le choix des moyens d'assistance qu'il y a lieu d'adopter dans chaque cas particulier...

L'assistant visitera le malade environ une fois par semaine, à l'improviste, pour s'assurer que les conseils donnés sont exactement suivis et que les bons d'assistance sont utilisés comme ils doivent l'être.

Au cours de ces visites, il recommandera à la ménagère de ne jamais balayer à sec ; il lui apprendra à régler l'aération de la chambre. Il lui indiquera les précautions à prendre pour la lessive du linge. Il expliquera au malade qu'il ne doit jamais cracher par terre, parce que ses crachats desséchés renferment des éléments virulents qui, mêlés à la poussière, risquent constamment de le réinfecter et l'empêchent de guérir. Il s'efforcera ainsi de le convaincre qu'il est nécessaire, dans son propre intérêt, de cracher dans un vase contenant un antiseptique tel que le lysol pour détruire les germes malfaisants que ses crachats renferment en très grand nombre...

Nous avons pensé qu'il serait extrêmement utile d'éviter, dans les familles pauvres, la contamination par les linges souillés de crachats que les ménagères, ainsi que nous l'ont montré nos enquêtes, sont le plus souvent obligées de laver et de sécher dans leur unique chambre à côté du malade, au milieu des enfants. Ces linges, conservés secs dans un coin pendant plus ou moins longtemps, disséminent tout alentour des germes dangereux. Et alors même qu'il serait possible de les faire laver au dehors aux frais du dispensaire, il y aurait un réel péril à les confier au blanchisseur sans désinfection préalable.

C'est pourquoi nous avons résolu d'organiser, au dispensaire même, un service de blanchisserie. Ce service fonctionnera à partir du mois d'octobre prochain dans les conditions suivantes :

Chacun de nos malades assistés recevra une boîte métallique avec couvercle, dans laquelle tout le linge sale de la famille sera accumulé. Cette boîte portera le numéro d'ordre d'admission au dispensaire ; le linge sera marqué au tampon, au même numéro.

Chaque semaine ou tous les quinze jours la boîte sera remise au service de la blanchisserie.

Le linge, trempé dans un bac contenant une solution antiseptique, sera blanchi à la vapeur dans une lessiveuse désinfecteuse rotative, puis essoré et séché également à la vapeur.

On le remettra enfin, plié, mais non repassé, au domicile de son propriétaire dans la boîte métallique qui le renfermait et qui aura subi elle-même un lavage antiseptique...

En résumé, nous voulons surtout tâcher de faire l'éducation hygiénique du peuple... afin de répandre dans les milieux populaires les notions d'hygiène individuelle et sociale les plus propres à limiter la diffusion de la tuberculose...



# SOCIÉTÉS SAVANTES

## ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Séance du 5 décembre 1933.*

### *Le centenaire de Finlay à l'académie de médecine*

L'Académie de médecine de Paris a célébré le centenaire de la naissance du Dr CARLOS FINLAY (de Cuba), à qui l'on doit la notion capitale de la transmission de la fièvre jaune par les moustiques (*Culex Mosquito*).

L'éloge de Finlay a été prononcé par S. E. le professeur Dominguez, ministre de Cuba. Nul n'était plus désigné que notre éminent confrère Dominguez pour rappeler les beaux travaux de Finlay. Tous deux furent liés par une vieille amitié. Dominguez, quoique anatomiste et chirurgien éminent, a pris une part active aux recherches sur la fièvre jaune qui décimait l'île de Cuba avant la découverte de Finlay. Il a été le témoin des travaux de laboratoire de Finlay, de ses hésitations, de sa découverte et aussi des luttes qu'il eut à soutenir et des déboires dont il eut à souffrir. Car beaucoup de savants s'obstinèrent à l'ignorer.

Il était bien de confier l'éloge de Finlay, membre correspondant de notre Académie, à Dominguez qui fait également partie au même titre de la savante Compagnie.

Le professeur Dominguez fait d'abord le récit de la vie de son illustre compatriote. Il nous rappelle que Carlos Finlay, naquit le 3 décembre 1833, à Camagüey (dans l'île de Cuba). Il était le fils d'une Française et d'un Écossais. Sa première éducation fut française. C'est à Rouen et au Havre qu'il fit ses études secondaires avant de faire ses études médicales à Philadelphie.

Quand on songe aux épidémies qui ravagèrent l'Amérique centrale, puis le Brésil, qui gagnèrent l'Afrique, qui atteignirent même l'Europe (Gibraltar, 1828 ; Lisbonne, 1847 ; Saint-Nazaire, 1861), qui la menacèrent encore tout récemment, on peut ranger au nombre des grands bienfaiteurs de l'humanité Finlay qui a montré comment on peut se défendre contre la fièvre jaune.

« C'est en 1878, dit le professeur Dominguez, à la suite de la visite d'une Commission américaine envoyée à la Havane pour étudier la fièvre jaune, que Finlay pense à un agent capable de transmettre la maladie.

Il accuse le moustique et, par une série de déductions plus puissantes les unes que les autres, il arrive à choisir parmi les 600 ou 700 variétés de cet insecte, le *Culex Mosquito*, qui a été appelé ensuite *Culex fasciatus*, *Stegomyia fasciata*, *Aedes argentus*, *Aedes Aegypti*.

Ce travail sur le moustique aurait été suffisant pour assurer la gloire d'un homme, mais en découvrant le moustique comme agent de transmission de la fièvre jaune, Finlay venait, en même temps que Manson en Chine de poser la première pierre du nouveau groupe des maladies transmissibles par les insectes suceurs de sang. Dès le début, Finlay parle de la transmission directe, tandis que Manson la faisait d'une façon indirecte.

Mais les détracteurs de la théorie de Finlay restaient égion.

Finlay cependant s'efforce de bien prouver que pour que la fièvre jaune se propage il fallait :

1° Un malade de fièvre jaune dans une période spéciale de la maladie ;

2° La présence d'un sujet apte à contracter la maladie ;

3° L'existence d'un agent capable de transmettre la maladie de l'homme malade à l'homme sain et qui était totalement indépendant des deux.

En 1881, cependant, la Commission des médecins américains décide de contrôler les travaux de Finlay et, à cet effet, Finlay est appelé : il donne tous ses documents, il répond à toutes les questions, il donne ses statistiques et *il remet les œufs du moustique le seul capable de transmettre la fièvre jaune.*

La Commission américaine se met à l'œuvre, elle fait contrôler les œufs remis par Finlay par l'entomologiste Howard, de Washington, qui cette fois classifie les moustiques en les dénommant : *Culex fasciatus* de Fabre, ce qui n'est autre que le *Culex Mosquito*, et le 11 août 1900, elle fait inoculer le premier sujet avec les moustiques produits par les œufs fournis par Finlay et en suivant ses indications, c'est-à-dire moustique infecté sur un cas de fièvre jaune, moustique qui plus tard devait piquer un individu apte à contracter cette maladie.

Du 11 au 31 août 1900, onze sujets sont ainsi inoculés par la Commission. Et sur ces onze cas, la Commission n'en retient que deux, mais elle les déclare positifs.

La preuve était faite.

Dans le rapport officiel que le général Wood envoya à son Gouvernement cette même année, il disait :

« La confirmation de la doctrine de Finlay est le pas le plus grand qui ait été fait en sciences médicales depuis la découverte du vaccin de Jenner, et ce fait à lui seul justifiait la guerre à l'Espagne. »

Pour la Commission américaine cependant, ainsi que pour le Dr Gorgas, le résultat positif du contrôle de la théorie de Finlay fut une grande surprise, car ils ne s'attendaient nullement à ce résultat, et c'est alors que la Commission américaine a commencé les travaux dont tout le monde reconnaît la valeur expérimentale et qui ont donné comme résultat la déclaration faite pour la première fois en science, que le virus amaril était un virus filtrant. Personne ne lui a disputé cette paternité, personne n'a discuté la valeur de ses travaux, mais personne ne peut accepter qu'elle revendique pour elle la découverte de la transmission de la fièvre jaune par le moustique.

On est en droit d'espérer que tout le monde sera aujourd'hui unanime à reconnaître que Finlay a été le premier à découvrir, à décrire, à contrôler et à prouver expérimentalement le rôle du moustique, dans la transmission de la fièvre jaune. sans qu'avant lui personne en ait parlé d'une façon scientifique.

Le Dr Finlay, est mort à l'âge de soixante-quinze ans et sept mois, le 20 août 1915, après avoir reçu des honneurs qui lui ont été décernés par tous les grands pays en récompense de sa vie de travail et des bienfaits que sa découverte a procurés à l'humanité. »

L'éloge si documenté prononcé par M. le professeur Dominguez est l'œuvre longuement méditée d'un savant et d'un grand patriote cubain, c'est une œuvre de justice.

*Séance annuelle du 12 décembre 1933.*

**Rapport général sur les prix décernés en 1933**, par M. GEORGES BROUARDEL, secrétaire annuel.

**Proclamation des prix**, par M. SOUQUES, président,

# SOCIÉTÉS SAVANTES *(Suite)*

La liste des prix a été publiée aux dernières nouvelles du n° 50 (16 décembre 1933).

**Eloge de S. A. S. le prince Albert I^er de Monaco (1848-1922).**

## SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE

*Séance du 6 décembre 1933.*

**Fracture du calcanéum.** — M. LENORMANT estime qu'il existe deux types de fracture du calcanéum. Le premier comporte l'enfoncement du thalamus avec broiement et fissuration multiple, parfois même une fissure horizontale. Le second type, plus rare, mal connu, est à trait unique, partant de la partie postérieure de la surface articulaire du calcanéum et qui, oblique en bas et en arrière, aboutit à la région plantaire. Les premières de ces fractures sont justiciables du traitement opératoire par la méthode de Lenormant-Wilmoth, et la section du tendon d'Achille y est inutile. Les secondes, par contre, nécessitent la section première du tendon d'Achille qui seule permet la coaptation, en faisant disparaître le bâillement des deux fragments. Les greffes, ici, semblent inutiles et l'on aurait avantage à pratiquer une véritable ostéosynthèse par agrafes.

M. SORREL ne croit pas indispensable la section du tendon d'Achille, tout au moins dans les fractures récentes.

**Occlusion post-appendiculaire.** — M. SUCHAUX (Vesoul) adresse une observation que rapporte M. OCHINCZYC, et concernant une occlusion survenue au quinzième jour et guérie par entéro-anastomose.

M. MÉTIVET estime qu'une double fistulisation du grêle est préférable dans ces cas.

M. GOSSET pense également que la fistulisation du grêle est la meilleure ressource.

M. HUET insiste sur les occlusions consécutives à un abcès enkysté et qu'un simple drainage guérit.

M. BRAINE, au cas d'étranglement étagé, insiste sur la nécessité de faire porter la fistule sur l'anse située au-dessus du premier étranglement.

**Suture du nerf médian.** — M. OCKINCZYC rapporte cette observation de M. BARBILIAN (Jassy) qui trouva une section incomplète du nerf médian avec névrome partiel. L'auteur résèque le névrome et suture bout à bout. Guérison.

**Fracture du plateau tibial.** — M. LENORMANT analyse un travail de M. ARNAUD (Marseille) sur deux cas de fracture du plateau tibial avec tassement, traités par reposition sanglante et greffes osseuses avec un excellent résultat. M. Lenormant a utilisé cette technique avec un plein succès dans un cas personnel.

M. MOUCHET a constaté une impotence souvent extrême et l'attribue au décalage de la surface articulaire tibiale.

M. ROUX-BERGER, dans un cas, a fait une simple reposition sans greffe, avec ablation du ménisque. Bon résultat après un an. Un second malade opéré par voie extra-articulaire avec greffe lui a donné un moins beau résultat.

Pour M. DUVAL, l'indication opératoire est formelle.

M. ALGLAVE conseille la voie intra-articulaire, qui permet la vérification de l'appareil méniscal.

M. SORREL oppose les fractures avec tassement justiciables des greffes aux fractures banales pour lesquelles la méthode de Kirschner lui semble très supérieure.

M. MÉTIVET veut qu'on oppose complètement les premières aux secondes.

M. MATHIEU approuve M. Lenormant, mais rejette complètement l'emploi de la broche de Kirschner.

M. BOPPE confirme ce que dit M. Mathieu et croit la méthode de Boehler supérieure.

**Septicémie à streptocoque.** — M. L. BAZY rapporte trois cas de M. BAUDET (Armée) où la septicémie guérit par le sérum de Vincent. Le rapporteur insiste sur la nécessité de renouveler les doses pendant un temps suffisant. Il rappelle les expériences de Bordet qui a vu, après une sérothérapie insuffisante, les caractères culturaux des streptocoques se modifier.

M. SAUVÉ a utilisé avec succès le sérum de Vincent.

M. BRÉCHOT a eu des succès avec l'électro-cuprol.

**Tuberculose articulaire chez les noirs transplantés en France.** — M. BOTREAU-ROUSSEL rappelle qu'il s'agit toujours de sujets neufs au point de vue tuberculose. Ils font toujours des formes graves, souvent mortelles. Elles sont souvent aiguës, tuant entre trois semaines et dix mois dans les trois quarts des cas. L'auteur insiste encore sur les formes à multiples localisations et sur le traitement, qui est naturellement fort décevant.

M. RICHARD est tout à fait du même avis.

M. AUVRAY se demande si, du point de vue social, il ne vaudrait pas mieux ne pas renvoyer les malades chez eux.

M. SORREL rappelle que de nombreux enfants de race blanche font aussi des tuberculoses mltiples. Il insiste sur la fréquence des tuberculoses vertébrales sans lésions des disques.

M. MOULONGUET demande si, dans ces cas, on note une absence de contracture.

M. BOTREAU-ROUSSEL répond qu'il en est ainsi.

HENRI REDON.

## SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

*Séance du 28 octobre 1933.*

**Action de la vagotonine sur l'effet cardiomodérateur réflexe de l'excitation du bout central du nerf laryngé supérieur.** — C. FRANCK, L. MERKLEN et M. VIDACOVITCH. — Chez le chien chloralosé, une excitation identique du bout central du nerf laryngé supérieur détermine, après administration de vagotonine, une cardiomodération beaucoup plus intense qu'avant injection de cette hormone. Ces faits expérimentaux apportent une nouvelle preuve de l'action exercée par la vagotonine sur l'excitabilité réflexe vagale, cardiomodératrice notamment.

**Ventilation pulmonaire et réserve alcaline chez la femme enceinte.** — MM. H. VIGNES et MAX LÉVY ont étudié parallèlement la ventilation pulmonaire et le $CO^2$ plasmatique chez des femmes enceintes près du terme. Ils constatent un abaissement du $CO^2$ plasmatique (fait classique) et simultanément, dans un certain nombre de cas seulement, une élévation de la ventilation pulmonaire : la ventilation pulmonaire est alors le reflet de la ventilation alvéolaire. Par contre, dans d'autres

# SOCIÉTÉS SAVANTES *(Suite)*

cas, la ventilation pulmonaire demeure sensiblement dans les limites normales : comme le $CO^2$ plasmatique est bas, cela implique nécessairement que la ventilation pulmonaire est devenue plus profonde. La ventilation pulmonaire n'est plus, dans ces cas, le reflet de la ventilation alvéolaire ; son meilleur repère est la réserve alcaline.

**Sur la présence d'antitoxine tétanique d'origine occulte dans le sérum des animaux d'espèces bovine et ovine.** — MM. E. VALCARENGHI et R. RICHOU ont trouvé de l'antitoxine tétanique d'origine occulte en quantités plus ou moins considérables chez 65 p. 100 des bovidés examinés à ce point de vue. Ils n'ont pu la déceler en quantité appréciable chez une dizaine de moutons relativement jeunes. Ces résultats confirment en général les données apportées par G. Ramon et E. Lemétayer dans le même domaine.

**Absence d'antitoxine tétanique d'origine naturelle chez les animaux d'espèces porcine et canine.** — MM. R. RICHOU et G. TORRISI n'ont trouvé dans le sérum d'aucun des 20 porcs et des 10 chiens examinés de traces appréciables d'antitoxine tétanique. Le porc et le chien, à l'inverse des bovidés, ne paraissent donc pas susceptibles d'acquérir naturellement l'immunité antitétanique. Ces résultats viennent à l'appui de l'hypothèse émise par G. Ramon et E. Lemétayer sur le mécanisme de l'immunisation antitétanique occulte chez les bovidés et sur le rôle des réservoirs gastriques des ruminants dans cette immunisation.

**Action de certains corps chimiques sur la toxine staphylococcique.** — M. P. NÉLIS a constaté que les acides forts, les acides faibles, les sels de quinine, l'oléate de soude, l'aldéyde formique agissant à concentrations variées et dans un temps variable, détruisent la toxine staphylococcique. La toxine staphylococcique traitée par le formol (anatoxine) fixe l'anticorps du sérum anti, tandis que les autres complexes atoxiques obtenus avec les acides, etc., sont complètement ou presque complètement dépourvus d'affinité vis à vis de l'anticorps staphylococcique.

## SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

*4 novembre* 1933.

**Accoutumance à la chaleur chez les poissons (Gobius iota).** — MM. LÉON BINET et G. MORIN ont cherché à rendre les Gobies plus résistants à des températures élevées en leur imposant des séjours, de cinq minutes chacun, dans des eaux de plus en plus chaudes (30 à 36°) ; ils sont parvenus ainsi à accroître de 50 à 100 p. 100, approximativement, la durée de la résistance de ces poissons dans des eaux portées à 37°-39°.

**De la calcémie sérique chez les asthmatiques en crise.** — Mme ANDRÉE DRILHON et M. RENÉ CLOGNE ont étudié depuis plusieurs années le sang de nombreux asthmatiques aux stations thermales du Mont-Dore et de la Bourboule.

Ils se sont attachés spécialement au dosage de la calcémie *au moment précis de la crise*, la bibliographie de cette question étant déjà vaste et contradictoire.

Ils ont constaté dans la grande majorité des cas une hypercalcémie variant de 125 à 220 milligrammes par litre (teneur double de la teneur normale).

La kaliémie paraît être diminuée.

**Présence du Treponema pallidum dans l'utérus des souris contaminées de syphilis.** — MM. C. LEVADITI, R. SCHŒN, Y. MANIN et A. VAISMAN établissent qu'absent de l'ovaire et du testicule des souris inoculées de syphilis depuis 164 jours, le *Treponema pallidum* a été constaté dans les cornes utérines, en contact intime avec les épithéliums des glandes et de la muqueuse de l'utérus. Leur présence dans l'endomètre peut expliquer la contamination de l'œuf fécondé, lors de sa nidation, de même que l'infection de l'embryon par voie transplacentaire. Le fait que l'ovaire peut être virulent en l'absence de formes tréponémiques, montre qu'à certains stades de l'évolution de la syphilis, le virus spécifique se trouve à l'état infra-visible dans l'organe germinatif femelle.

MERKLEN.

# NOUVELLES

**Xe Congrès international de chirurgie (Le Caire, décembre 1935).** — Parmi les questions à l'ordre du jour figure la *Chirurgie des parathyroïdes*. Les Drs Chifoliau et Braine, rapporteurs, seraient reconnaissants à leurs collègues de bien vouloir leur communiquer les observations et les travaux relatifs à cette question et spécialement : 1. Le nombre de malades opérés et un court résumé de leurs observations cliniques ; 2. les indications opératoires ; 3. la technique opératoire ; 4. les résultats immédiats et lointains ; 5. les modifications biologiques, le métabolisme et spécialement le bilan calcique ; 6. les recherches de chirurgie expérimentale ; 7. les publications et références bibliographiques.

*N. B.* — Prière d'adresser les documents au Dr Braine, 6, avenue Bugeaud, Paris (XVIe).

**Prix de la « Lettre médicale ».** — Cette publication, éditée par les laboratoires Paul Métadier, de Tours, dote d'un prix de 10 000 francs et d'un second prix de 2 000 francs, le meilleur mémoire ayant trait à « l'hypertrophie prostatique, son traitement ».

Les manuscrits devront parvenir avant le 1er mars 1934 à « la Lettre médicale », laboratoire Paul Métadier, Tours (Indre-et-Loire).

**Institut de criminologie.** — PROGRAMME DES COURS. — *Section de droit criminel* (les cours ont lieu à la Faculté de Droit). — Droit pénal spécial : Les crimes et délits contre l'Etat. M. Hugueney, professeur à la Faculté de droit : mardi à 16 h. 45 (amph. III). — Droit pénal spécial : Les crimes et délits contre les particuliers. M. Donnedieu de Vabres, professeur à la Faculté de droit : mardi, à 17 h. 50 (amph. III). — Droit criminel approfondi et comparé : Des enseignements à tirer des nouveaux codes et procédure pénale et, en particulier, du code italien en vue de la réforme de la procédure criminelle en France M. Hugueney, professeur (amph. V) : mardi et jeudi, à 8 h. 50. — Procédure criminelle. M. Carrive, avocat général à la Cour d'appel : jeudi, à 18 heures (salle de Conférences de l'Institut de criminologie). — Médecine légale. M. Dervieux, chef des travaux de médecine légale à la Faculté de médecine : jeudi, à 17 heures (salle de

## NOUVELLES *(Suite)*

Conférences de l'Institut de Criminologie). — Médecine mentale. M. Laignel-Lavastine, professeur à la Faculté de médecine : lundi, à 11 h. 15 (amph. III).

*Section de science pénitentiaire* (les cours ont lieu à la Faculté de droit) : Science pénitentiaire. M. Mossé, inspecteur général des services administratifs : lundi, à 17 heures (salle de Conférences de l'Institut de criminologie). — Régime pénitentiaire. M. Mercier, juge au tribunal de Dijon : les premier et troisième samedis de chaque mois, à 15 h. 30 (salle de Conférences de l'Institut de criminologie). — Régime pénitentiaire (deux conférences). M. Dufour, directeur de la prison de Fresnes, et M. Gilbert, directeur de la prison de la Santé. — (Procédure criminelle. M. Carrive, avocat général à la Cour d'appel : jeudi, à 18 heures (salle de Conférences de l'Institut de criminologie). — Médecine légale M. Dervieux, chef des travaux de médecine légale, à la Faculté de médecine : jeudi, à 17 heures (salle de Conférences de l'Institut de criminologie). — Médecine mentale. M. Laignel-Lavastine, professeur à la Faculté de médecine : lundi, à 11 h. 15 (amph. III).

*Section de médecine légale et de psychiatrie criminelle* (les cours ont lieu à la Faculté de médecine, à l'asile Sainte-Anne et à l'Institut médico-légal).

A la Faculté de médecine. — Médecine légale. M. Balthazard, professeur à la Faculté de médecine, et M. Piédelièvre, agrégé : de novembre à février, les lundis, mercredis, vendredis, à 18 heures. — Accidents du travail et maladies professionnelles. M. Duvoir, agrégé : tous les mardis, à 15 h. 30, à l'Institut médico-légal (place Mazas). — Pathologie mentale. M. Henri Claude, professeur à la Faculté de médecine : au mois de mars 1934, à 18 heures (consulter l'affiche spéciale). — Législation et jurisprudence médicales. M. le professeur Hugueney : de novembre à février, le samedi, à 18 heures.

A l'asile Sainte-Anne. — Clinique psychiatrique. M. le professeur Henri Claude : les mercredis et samedis matin, à 10 heures. — Examen des malades et rédaction de rapports. M. Ceillier, médecin expert : le jeudi à 15 h. 30.

A l'Institut médico-légal. — Travaux pratiques (pendant toute l'année). Autopsies. M. le professeur Balthazard : le mercredi, à 14 heures : M. Piédelièvre, agrégé : le lundi, à 14 heures ; M. Dervieux, chef des travaux, le vendredi, à 14 heures. — Médecine légale. MM. Dervieux et Piédelièvre : à partir du 1er janvier, le lundi, à 15 heures. — Toxicologie. M. Kohn-Abrest, docteur ès sciences, directeur du laboratoire de toxicologie : le vendredi, à 15 heures. Pour le détail des cours, consulter l'affiche spéciale.

*Section de police scientifique* (Les cours ont lieu tous les jours, à 16 heures et à 17 heures, à l'Institut médico-légal (place Mazas), au mois d'avril 1934). — Organisation de la police. M. Lafont, docteur en droit, commissaire de police de Paris et du département de la Seine : mardi, jeudi, samedi, à 17 heures. — Médecine légale générale. M. le professeur Balthazard, professeur à la Faculté de médecine ; MM. Duvoir et Piédelièvre, agrégés, et M. Dervieux, chef des travaux ; mardi, jeudi, samedi, à 16 heures. — Médecine légale psychiatrique (anthropologie criminelle). M. le professeur Henri Claude, professeur à la Faculté de médecine ; MM. Lévi-Valensi, Heuyer et Ceillier : lundi, mercredi, vendredi, à 17 heures. — Police scientifique. M. Sannié, agrégé à la Faculté de médecine, chef du Service d'identification judiciaire à la Préfecture de police : lundi, mercredi, vendredi, à 16 heures. — Pour le détail des cours, consulter l'affiche spéciale. (Le cours n'aura lieu que s'il s'inscrit un nombre suffisant d'auditeurs.)

Les inscriptions doivent être prises : pour la Section de droit criminel et la Section de science pénitentiaire, à la Faculté de droit, du 4 au 9 décembre, de 14 à 16 heures ; pour la Section de médecine légale et de psychiatrie criminelle et la Section de police scientifique, à la Faculté de médecine.

Le droit d'immatriculation est fixé à 100 francs pour l'année scolaire.

Les étudiants inscrits, soit à la Faculté de droit, soit à la Faculté de médecine, sont dispensés du droit d'immatriculation.

Sont perçus en outre : Section de droit criminel ou Section de science pénitentiaire : 2 droits semestriels d'exercices pratiques à 100 francs : 200 francs ; 1 droit d'examen (comprenant la délivrance du diplôme) : 50 francs ; Section de médecine légale et de psychiatrie criminelle : 4 droits trimestriels de laboratoire à 100 francs : 400 francs ; un droit d'examen : 20 francs ; Section de police scientifique : 1 droit d'études : 60 francs ; 1 droit d'examen (comprenant la délivrance du diplôme), 20 francs.

**Infirmerie spéciale des aliénés.** — Tous les vendredis, à 15 heures, des conférences cliniques avec présentation de malades seront faites pour les docteurs en médecine, par M. Clérambault ; pour les étudiants en médecine, par M. Logre, pour les magistrats, par M. Heuyer, médecin des hôpitaux.

**Clinique chirurgicale de la Salpêtrière.** — Un cours de clinique et de radiologie des maladies de l'appareil digestif sera fait à la clinique chirurgicale de la Salpêtrière du 15 janvier au 15 février 1934, par MM. Ledoux-Lebard, chargé du cours de radiologie clinique, et R.-A. Guttmann, médecin des hôpitaux.

Ce cours comprendra un minimum de leçons théoriques et portera essentiellement sur l'examen clinique et radiologique des malades.

Les élèves seront initiés aussi aux différentes méthodes annexes d'exploration (tubages gastriques et duodénaux, gastroscopie, gastro-photographie, etc.).

Le nombre des élèves est limité à 20.

S'inscrire au Secrétariat de la Faculté de médecine (guichet n° 4), les lundis, mercredis et vendredis, de 14 à 16 heures.

Droit d'inscription : 250 francs.

**Anatomie médico-chirurgicale.** — Un cours de perfectionnement de chirurgie expérimentale et de technique opératoire sera fait par MM. Proust, Maurer, Rolland, Dreyfus-Le Foyer, Soulas et Triboulet ; des démonstrations de chirurgie expérimentale et de technique opératoire au laboratoire d'anatomie médico-chirurgicale auront lieu avec ce cours à partir du lundi 8 janvier 1934 à 16 heures, sur les sujets suivants :

*Programme.* — 1. Gastro-entérostomie. — 2. Résection gastrique. — 3. Gastrectomie. — 4. Résection intestinale. — 5. Résections coliques. — 6. Iléocoloplastie.

# ESSAI DE CLASSIFICATION DES AFFECTIONS DE L'ÉPIPHYSE VERTÉBRALE (1)

PAR

Marcel MEYER et Paul RODIER

L'épiphysite vertébrale a été décrite pour la première fois par Scheuermann en 1920. En France, ce furent Sorrel et Delahaye qui attirèrent les premiers l'attention sur cette affection et en donnèrent une description clinique dans la *Presse médicale* en 1924. La même année, Delahaye lui consacra sa thèse (*Étude sur quelques diagnostics de mal de Pott, en particulier sur l'épiphysite de croissance*). Le même auteur en a fait une intéressante étude radiologique (Signes radiologiques de l'épiphysite vertébrale douloureuse des adolescents. *Journal de radiologie*, XII, 1931).

Étant donné que cette affection n'avait jamais été constatée anatomiquement, un grand nombre d'auteurs, en particulier Schmorl, — qui la prétendait inventée de toutes pièces, — en nièrent l'existence. Mais, une fois l'attention des cliniciens attirée sur elle, de nombreux cas en ont été publiés. Cependant, en étudiant tous ces cas et ceux que nous avons pu observer nous-mêmes, nous avons remarqué le grand polymorphisme des lésions décrites sous le nom d'épiphysite vertébrale. Nous avons eu l'impression que sous ce même nom d'épiphysite vertébrale on a actuellement tendance à décrire toute une série d'affections qui, tout en ayant plus ou moins la même allure clinique, se différencient pourtant nettement au point de vue radiographique. Aussi croyons-nous utile d'essayer de déblayer le terrain et de faire une différenciation entre ce qui nous semble être des affections diverses, différenciation basée uniquement sur des données radiologiques.

1° ARRÊTS DE DÉVELOPPEMENT DE L'ÉPIPHYSE VERTÉBRALE.

a. *L'aplasie complète de l'anneau épiphysaire ;*

b. La non-soudure de l'anneau au corps vertébral (*persistance chez l'adulte des plaques épiphysaires*) ;

2° AFFECTIONS ACQUISES.

a. *Lésions traumatiques ;*

b. *Épiphysite essentielle.*

Pour la bonne compréhension de la question, nous nous permettrons de faire un court rappel *anatomo-radiologique de l'évolution de la colonne vertébrale* pendant la première et deuxième croissance.

Pendant la première enfance, le corps vertébral, vu de profil, apparaît plus renflé à sa portion moyenne qu'à ses deux extrémités qui sont légèrement abattues en « pan coupé ». De face, le noyau osseux paraît également un peu plus élevé au centre qu'à ses deux extrémités : c'est le type vertébral infantile (Sorrel et Delahaye). Chez d'autres individus, une coupe sagittale de la colonne montre une petite encoche rectangulaire en forme de marche d'escalier taillée dans les bords antérieurs, supérieurs et inférieurs des corps vertébraux. Cette encoche contient un anneau cartilagineux qui entoure, comme une couronne, les bords supérieurs et inférieurs des corps vertébraux et qui est relié à la plaque cartilagineuse de revêtement des surfaces vertébrales. Cet état persiste jusqu'à l'âge de sept ou huit ans (Hansen). Après cette époque, chez les filles plus tôt, chez les garçons plus tard, apparaissent simultanément, à différents endroits, à l'intérieur de ces anneaux cartilagineux, des petits foyers de calcification, qui peu à peu confluent pour former un anneau osseux, noyé dans une couche cartilagineuse qui le sépare du corps vertébral.

L'âge d'apparition normal de ces points épiphysaires est très controversé. D'après les classiques, ils apparaîtraient vers dix-huit, dix-neuf ans ; d'après Delahaye, dès douze, treize ans. Schmorl les a déjà trouvés vers six, huit ans. Dans la majorité des cas, cependant, ils se forment à l'âge indiqué par Delahaye. La radiographie montre, à cette époque, des petits points ou « traits épiphysaires » à la surface supérieure et inférieure des corps (type adolescent). Peu à peu ils s'accroissent, la zone cartilagineuse se rétrécit pour disparaître définitivement au moment où la soudure entre la couronne et le corps vertébral s'effectue. Cette soudure se fait chez les jeunes filles à partir de quinze ans, chez les jeunes hommes à partir de dix-sept, dix-neuf ans. Lorsqu'elle est complète (vingt-quatre ans environ), le corps vertébral a pris sa forme rectangulaire définitive (type adulte).

I. **Aplasie de l'anneau épiphysaire.** — Nous avons pu remarquer, sur certaines radiographies d'adultes, l'absence absolue des points épiphysaires antérieurs à certaines vertèbres. Ces vertèbres présentaient à leur partie antérieure l'aspect en « pan coupé » du type infantile. Cet aspect se retrouvait également à la partie antéro-inférieure du corps ainsi qu'à la partie supérieure de la vertèbre sous-jacente. Le disque intervertébral paraissait élargi, en forme de cône à base antérieure, aspect qui nous faisait penser au début à une hernie intraspongieuse antérieure

(1) Travail de la Clinique chirurgicale B (Professeur Stolz) de la Faculté de Strasbourg.

du noyau pulpeux. Le fait que nous avons retrouvé depuis sur certaines vertèbres, associée à cette malformation du bord antérieur, une hernie nucléaire à l'emplacement habituel du noyau pulpeux, nous a fait conclure qu'il s'agissait dans ce cas d'un manque de calcification, tant de l'anneau épiphysaire que de la gaine cartilagineuse entourant à l'état embryonnaire la corde dorsale, surtout qu'en dehors de cette malformation, les vertèbres présentaient des contours réguliers et une consistance normale. Un fait qui nous a frappés est que, chez les sujets porteurs de cette malformation, l'examen clinique ne révélait rien d'anormal, en particulier aucune cyphose, douleur, etc. L'aplasie de l'anneau épiphysaire est à notre avis une malformation d'origine embryonnaire, laissant chez l'adulte certaines vertèbres à l'état de vertèbre infantile.

**II. La persistance des plaques épiphysaires chez l'adulte.** — Considérés autrefois comme de petits séquestres dus à des lésions tuberculeuses des corps vertébraux, les points épiphysaires persistants des adultes sont actuellement reconnus comme étant un trouble de l'ossification de l'anneau épiphysaire.

Ces points épiphysaires se présentent, sur des radiographies prises de *profil*, comme des petites ombres triangulaires ou lentiformes, situées à la partie supérieure et inférieure du bord antérieur du corps, séparées du corps par une fente claire. Elles sont également visibles sur des radiographies de *face* et apparaissent aux deux extrémités des bords supérieur et inférieur du corps vertébral, sous forme de petites ombres également triangulaires, mais un peu allongées.

Leur non-soudure au corps vertébral à l'âge de vingt-quatre ans doit être considérée comme pathologique ; on dit alors qu'il y a « persistance des points ou plaques épiphysaires » (Hansen, Joisten, Jancker, etc.). Delahaye et Cassou (*Lyon chirurgical*, 1932) rapportent le cas d'une femme de trente-neuf ans. Elle présentait des signes cliniques de lumbago chronique, avec poussées aiguës ; des douleurs lombaires avec irradiations en ceinture et quelques lancinations dans les cuisses ; ces douleurs étaient presque constantes et s'exagéraient par les efforts, et tout spécialement par la toux. L'examen de la colonne révélait une certaine raideur lombaire, sans aucune déformation, sans saillie ni courbure anormales. La radiographie montrait au niveau de la quatrième vertèbre lombaire, sur son bord antéro-supérieur, un fragment osseux cunéiforme séparé du corps par un espace clair ; la partie du corps se trouvant en face de ce fragment présentait un aspect dentelé ; au niveau du bord antéro-supérieur de la troisième lombaire il existait une fissure longitudinale.

Mocquot et Baumann rapportent un cas analogue (*Revue d'orthopédie*, novembre 1931), mais avec une légère cyphose dorsale, des mouvements d'hyperextension et d'hyperflexion un peu douloureux; un point douloureux net au niveau de la colonne dorsale inférieure. Sur la radiographie de profil, le bord antéro-inférieur de la huitième vertèbre dorsale présentait une perte de substance comblée par une petite ombre triangulaire séparée du corps par un espace clair. Jancker (*Forsch. Röntgenstr.*, 1930, t. XLI) en cite sept autres cas. Au point de vue radiologique, ces cas se caractérisent d'après Jancker par :

1° *La multiplicité des lésions :* en règle générale, elles intéressent deux à trois vertèbres ;

2° *Leur siège :* elles siègent de préférence au bord supérieur des troisième, quatrième vertèbres lombaires. Cette règle n'a cependant rien d'absolu; on rencontre fréquemment ces lésions au niveau des dernières vertèbres dorsales ; dans trois cas rapportés par Jancker, elles siègent tantôt au niveau de la onzième, tantôt de la douzième vertèbre dorsale. Gourdon (in *Journal de médecine de Bordeaux*, octobre 1932) rapporte un cas localisé à la neuvième vertèbre dorsale.

Il y a également quelques exceptions à la première règle de Jancker, qui veut que les lésions soient multiples et intéressent deux à trois vertèbres ; dans un cas rapporté par Yvin (Roscoff), la lésion est unique et intéresse l'angle inférieur de la huitième dorsale seule, mais l'auteur insiste sur la rareté de ces cas localisés à un seul corps vertébral.

*Nous considérons la persistance des plaques épiphysaires chez l'adulte comme un arrêt de développement de certaines vertèbres qui conservent de ce fait l'aspect du type adolescent.*

**III. Lésions traumatiques des épiphyses : les fractures.** — Étudiées par Schmorl et Junghans, Reisner, Bœhmig, Lyon, etc., ces fractures parcellaires des corps n'intéressant que l'anneau épiphysaire sont d'un diagnostic difficile et sont souvent confondues avec des points épiphysaires persistants de l'adulte. Cliniquement, le diagnostic habituellement posé est celui d'entorse de la colonne.

Tous les auteurs sont d'accord pour incriminer les traumatismes légers comme causes de ces fractures (des mouvements brusques d'hyperextension ou d'hyperflexion, rarement un choc

direct sont mis en cause). Mais souvent le traumatisme incriminé ne suffirait pas à produire une fracture si l'épiphyse ne montrait pas une certaine modification pathologique passée inaperçue jusqu'alors.

En général, tout trouble de l'ossification de l'anneau épiphysaire, en particulier la nécrose osseuse aseptique de l'épiphyse (étudiée par Perthes, Kœhler, Schlatter, etc.), peut favoriser la production de ces fractures.

Bœhmig et Prévot (in *Fortsch. der Röntgens.*, t. XLIII, 1931) décrivent trois formes de fractures épiphysaires.

a. *Première forme : l'épiphyse est détruite dans une assez grande partie de son étendue.* Elle est souvent remplacée par une fente étroite. Les plaques de cartilage hyalin sont également détruites. La spongieuse est épaissie tout le long des surfaces supérieure et inférieure du corps vertébral ; elle présente souvent une structure à mailles très lâches, comme une ostéoporose typique ;

b. *Deuxième forme :* il y a enfoncement de l'épiphyse dans la masse spongieuse.

c. *Troisième forme* (la première décrite par Schmorl et la plus typique comme fracture) : il existe un *arrachement de l'épiphyse* ; généralement il y a arrachement des épiphyses de deux vertèbres voisines. Dans ce cas, le trait de fracture est net. Ces fractures s'accompagnent généralement d'une atrophie plus ou moins marquée du corps vertébral et d'un certain degré d'ostéoporose de la spongieuse ; souvent il coexiste une certaine dégénérescence du disque intervertébral.

La plupart des cas observés repose sur des données uniquement radiographiques. Cependant Schmorl nous montre la photographie d'une vertèbre avec infraction typique d'une partie du bord épiphysaire.

Le diagnostic, dans les deux premières formes, est extrêmement malaisé. Leur aspect prête souvent à confusion *avec une spondylite déformante* ; toutefois cette dernière affection porte d'habitude sur plusieurs vertèbres dont les bords antérieurs présentent souvent des saillies épineuses.

La troisième forme, quoique typique, n'en est pas moins souvent confondue avec une persistance de points épiphysaires. Schmorl et Junghans en décrivent certains signes qui permettent parfois de poser un diagnostic sûr.

1° Dans les fractures, les ombres triangulaires du bord antérieur (supérieur ou inférieur) sont *plus grandes* que dans les cas de persistance des points épiphysaires ; car ce n'est pas l'épiphyse seule qui se détache, mais encore une partie plus ou moins grande du tissu spongieux du corps. Ces affirmations reposent sur des constatations anatomiques faites par Schmorl ; plus récemment, on a cependant publié certains cas dans lesquels l'épiphyse seule était fracturée.

2° Ces fragments épiphysaires fracturés tendent à glisser vers le bas et en avant.

3° Ces lésions n'intéressent généralement qu'une vertèbre, alors que dans la persistance de points épiphysaires, deux ou trois au moins sont prises. Cette règle n'a cependant rien d'absolu, puisque, d'une part, on décrit des formes localisées de persistance des points épiphysaires (Yvin) et que, d'autre part, Schmorl rapporte un cas où la fracture était étendue à plusieurs épiphyses.

4° Le siège de prédilection de ces fractures est au niveau du bord antéro-supérieur des vertèbres lombaires (Schmorl, Lyon). Ici encore il y a des exceptions : Schmorl rapporte un cas de fracture épiphysaire de la onzième vertèbre dorsale, Strauss un autre, localisé au niveau de la cinquième cervicale.

Un autre diagnostic reste à éliminer dans le cas de glissement de fragments épiphysaires ; ce sont les *inclusions osseuses et calcifications* du bord antérieur du disque intervertébral (Niedner) quand celles-ci se trouvent au voisinage immédiat de l'épiphyse vertébrale. Ces inclusions, assez fréquentes, seraient dues, d'après Schmorl, à des dégénérations fissuraires de l'anneau fibreux du disque.

IV. **L'épiphysite vertébrale essentielle.** — Cette affection représente une entité nosologique avec évolution clinique et radiologique Son diagnostic, comme celui de toutes les précédentes lésions épiphysaires, est un diagnostic radiographique.

En effet, cliniquement, toutes ces affections présentent le même tableau : douleurs dorsolombaires, parfois avec irradiation en ceinture, exagérées ou provoquées par la fatigue, l'effort, coïncidant ou non avec une cyphose ou une certaine raideur de la colonne, etc., mais c'est la radiographie seule qui permet de les différencier. « La clinique n'est rien, la radiographie est tout » (Mouchet).

Sorrel et Delahaye (1924) ont été les premiers en France à donner une description clinique et radiologique approfondie de la maladie. Cette description est d'ailleurs encore actuellement classique. Les lésions décrites sont les suivantes :

Tantôt la calcification des points épiphysaires est anormalement précoce (on sait que le début se fait normalement aux environs de douze ans),

tantôt ces points épiphysaires sont anormalement développés pour l'âge du sujet (angle épiphysaire hypertrophié), tantôt leur apparition se fait en un siège anormal (on sait que le début de la calcification se fait au niveau des vertèbres dorsales inférieures, puis que l'ossification gagne en progressant les points épiphysaires sus et sous-jacents).

Sorrel et Delahaye rapportent le cas d'une enfant de dix ans présentent des points épiphysaires antérieurs bien marqués au niveau des septième et huitième vertèbres dorsales ; apparition trop précoce d'une part et siège anormal dans la colonne dorsale moyenne d'autre part.

Dans une étude plus récente, Delahaye trace un tableau d'ensemble de l'évolution radiologique des signes d'épiphysite vertébrale (Signes radiologiques de l'épiphysite vertébrale douloureuse des adolescents. *Journal de radiologie*, décembre 1931). L'auteur, en se basant sur des aspects radiographiques de profil, croit pouvoir discerner *trois périodes successives* dans l'évolution anatomique des lésions :

1° *Une première phase d'activité évolutive* caractérisée par une décalcification manifeste, mise en évidence par le retard ou l'absence d'apparition des points épiphysaires, le flou des contours et souvent de la masse spongieuse. Dans le cas de retard d'apparition de points épiphysaires, les loges de ces points sont inhabitées.

2° *Une deuxième phase de terminaison* caractérisée par une récalcification locale, véritable cicatrisation lésionnelle, visible sous forme de traînées foncées, noirâtres, particulièrement nettes le long des bords vertébraux, au voisinage immédiat des zones épiphysaires et juxta-épiphysaires.

3° *Une troisième phase de séquelles anatomiques ;* parmi ces séquelles, les unes sont la conséquence directe des altérations cicatricielles dont nous venons de parler, se manifestant *dans les formes bénignes* par une bordure supérieure et inférieure régulière, mais plus calcifiée (les angles épiphysaires sont plus foncés), dans la forme habituelle par des bords irrégulièrement cicatrisés avec encoches et saillies, et parfois avec altération du disque intervertébral qui est pincé par places et élargi par d'autres) ; les autres séquelles, consécutives à la surcharge en flexion, aboutissent aux déformations massives et plus ou moins étendues de la région rachidienne atteinte. Leur conséquence est la cyphose. Entre ces deux extrêmes, il y a des variantes ; parfois les épiphyses sont apparues, et le tissu central, plus ramolli, fuse en avant d'elles comme une cire molle qui, pressée entre deux doigts, s'étend au-devant de leur pulpe ; les corps privés de leurs noyaux épiphysaires, dont les loges sont restées vides, revêtent l'aspect de « pain de sucre » à contours tourmentés.

Nous avons nous-mêmes observé *trois cas* d'épiphysite proprement dite. Dans un premier cas, celui d'un jeune homme de vingt et un ans, nous avons constaté des lésions de la première et de la deuxième phase décrites par Delahaye.

Au niveau de l'angle inférieur du bord antérieur de la première vertèbre lombaire, il existe une absence complète du point épiphysaire. Sa loge est inhabitée, les contours sont réguliers ; même aspect au niveau de la douzième vertèbre dorsale ; la deuxième lombaire, par contre, présente une ombre irrégulière au niveau de son angle antéro-inférieur, mais ne remplissant pas tout l'espace libre destiné au point épiphysaire. Il s'agit dans ce cas d'une lésion de la deuxième phase de l'évolution anatomique de l'épiphysite vertébrale.

Sur des radiographies de contrôle faites tous les mois, on voit apparaître au niveau de la douzième dorsale et de la première lombaire quelques traînées foncées, signes de récalcification.

Un autre cas, par contre, celui d'une jeune fille de quatorze ans, présente des lésions de la troisième phase. Une radiographie de profil montre au bord antérieur de la troisième vertèbre lombaire un point épiphysaire soudé complètement. Immédiatement derrière ce point se trouve une encoche très nette et, dans la partie postérieure, la plaque épiphysaire fait complètement corps avec la vertèbre. Dans ce cas, on a l'impression d'une perte de substance ou d'une non-calcification située dans la partie déjà latérale de la plaque épiphysaire.

Dans le troisième cas, nous trouvons des signes cliniques de mal de Pott : douleurs dorsales, raideur de la colonne, etc. La radiographie montre des points épiphysaires très développés au niveau de nombreuses vertèbres dorsales et lombaires (jeune fille de douze ans).

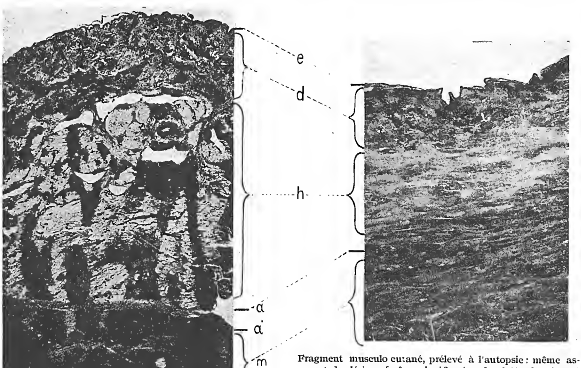
Ce qui caractérise encore ces lésions, outre leur aspect radiographique et leur évolution schématique en trois phases, c'est leur siège fréquent et habituel au niveau des *régions dorsales inférieures du rachis*, et leur localisation plurivertébrale intéressant deux, trois, quatre vertèbres à la fois. Un seul cas de lésions uniépiphysaires a été observé par Delahaye.

D'autre part, l'épiphysite vertébrale est fréquente dans la cyphose douloureuse des adolescents, associée à des hernies nucléaires.

Sur 26 cas de cyphose des adolescents, Calvé et Galland en comptent 17 sans épiphysite, mais

actuellement ces états d'infiltration par les lipoïdes que nous rencontrons dans le diabète grave. Toutes ces affections constituent un groupe dans lequel la pathogénie réside dans des troubles des combustions de l'organisme; mais dont l'expression clinique a un caractère surtout anatomique.

A côté de ces réticuloses, nous avons le groupe des affections inflammatoires du tissu réticulo-endothélial. Celui-ci comprend avant tout la lymphogranulomatose maligne de Paltauf-Sternberg, dénomination qui tend de plus en plus à remplacer celle de maladie de Hodgkin. Nous connaissons par des observations parcellaires, le plus souvent isolées, toute une série d'affections à type inflammatoire, dans lesquelles les caractéristiques histologiques et les modalités cliniques, sans être identiques à celles de la maladie de Hodgkin classique, n'en diffèrent cependant que par des particularités, ou des détails en apparence peu importants. Il est possible qu'une connaissance plus exacte de conditions étiologiques nous permette de faire dans ces groupes de « granulomatose » de nouvelles distinctions d'une utilité non seulement théorique, mais encore pratique pour le traitement.




Première biopsie musculo-cutanée, vue d'ensemble : épiderme atrophié (*e*), infiltration en amas du derme (*d*) atrophie et infiltration de l'hypoderme (*h*), aponévrose moins infiltrée (*a*), muscle profondément infiltré (*m*) (fig. 3).

Fragment musculo cutané, prélevé à l'autopsie : même aspect des lésions [même signification des lettres] qui sont plus avancées (fig. 4).

C'est ainsi que le mycosis fongoïde a des caractères peu tranchés et une symptomatologie à prédominance cutanée qui semblent permettre de le séparer de la maladie de Hodgkin sans cependant l'en éloigner notablement. Ici ce sont surtout des particularités cliniques qui nous guident dans la distinction des deux maladies. Il en est de même dans une autre forme de réticulo-granulomatose, qui atteint non seulement la peau, mais également les tissus profonds, notamment les tissus musculaires, et que l'on distingue en clinique sous le nom de dermato-myosite. Cette affection, dont il existe une trentaine d'observations, est extrêmement proche des deux précédentes, et paraît correspondre à une extension du processus inflammatoire aux tissus superficiels cutanés ou sous-cutanés, et aux tissus profonds tendineux et musculaires. A part ces caractères extensifs, elle ne diffère, du point de vue histologique, que très peu des précédentes.

A un degré de plus, on peut admettre qu'il existe des affections dans lesquelles nous avons non seulement devant nous une granulomatose qui atteigne la trame des ganglions lymphatiques, les tissus sous-cutanés ou les tissus dermo-musculaires, mais, au contraire, qui s'étend à l'ensemble de tout le système pour y créer une sorte d'inflammation et de prolifération réactionnelle identiques aux précédentes, mais absolument diffuses. Cette forme dont nous avons eu l'occasion d'observer

un cas, qui paraît être le premier de la littérature, nous avons proposé de l'appeler la « réticulogranulomatose maligne diffuse ». Elle représente donc le degré extrême de toute cette série de granulomatoses du tissu réticulo-endothélial.

A côté de ces deux groupes précédents d'infiltration pathologique par viciation du métabolisme et prolifération inflammatoire à la suite d'un agent excitant dont la nature nous échappe encore, il existe un troisième groupe qui est celui des tumeurs des tissus réticulo-endothéliaux. C'est Ewing qui, le premier, a su montrer que certaines formes inflammatoires de la maladie de Hodgkin peuvent par la suite prendre un caractère prolifératif à type histologique monomorphe, qui correspond absolument au cancer, et il a proposé pour ces affections le terme de « Hodgkin's sarcoma ». Ces sarcomes ne diffèrent que très peu, surtout à un examen superficiel, des sarcomes à cellules rondes banaux. Toutefois, à un examen plus approfondi, on est frappé par le volume des cellules et par certaines caractéristiques nucléaires qui montrent bien que les cellules constituantes ne sont pas de simples lymphocytes ou lymphoblastes, mais plutôt des cellules qui se rapprochent des cellules réticulo-endothéliales allongées, ellipsoïdes, souvent à tendance hypertrophique considérable, aboutissant à la création de cellules rondes énormes. Ces cellules contiennent un noyau clair à réseau chromatinien disposé en de fines travées qui permettent de les distinguer de la disposition en mottes épaisses de la chromatine nucléaire des lymphocytes.

Il est possible qu'une grande série de tumeurs à type de lymphosarcome, ou des anciens sarcomes à cellules rondes, appartiennent à cette catégorie de cancers du tissu réticulo-endothélial. Toutefois, la dédifférenciation habituelle des cellules dans les tumeurs ne permet pas toujours un jugement net sur la provenance de celles-ci, et sur le tissu particulier de la série conjonctive qui leur a donné naissance.

*En résumé, on peut dire qu'aussi bien dans le domaine du tissu réticulo-endothélial que dans le domaine des tissus lymphatiques et des tissus médullaires osseux, il existe toute une série de phénomènes réactionnels se traduisant par des troubles de résorption, de prolifération ou de granulation et d'hyperplasie tumorale.*

L'observation suivante prouve bien que la série des affections inflammatoires à type de granulomatose est complète, des tissus superficiels aux tissus les plus profonds, et que le dernier chaînon est précisément présenté par le cas que nous avons eu l'occasion d'observer.

Le 2 juin 1930, entre à l'hôpital civil de Colmar, dans le service du docteur Schwartz, un homme de trente-cinq ans, célibataire, exerçant la profession de plâtrier, qui souffre d'un état de fatigue musculaire extrême depuis quelques jours. Cet homme avait subi, en juin et juillet 1929, une pneumonie lobaire franche aiguë à droite, pour laquelle il avait été soigné dans ce même hôpital, et dont il avait parfaitement guéri en trois semaines. A ce moment, différents examens pratiqués du point de vue clinique, hématologique et radiologique n'avaient absolument rien montré de particulier chez cet homme. Ayant repris son travail vers la fin de juillet 1929, il n'avait souffert que d'une légère dyspnée, pour laquelle il avait négligé de consulter un médecin, mais, deux mois plus tard, cette dyspnée devait s'aggraver, s'accompagnant de douleurs vagues dans les extrémités, et d'une fatigue extrême.

En même temps, c'est-à-dire vers le mois de septembre, cet homme remarquait un affaiblissement de son membre supérieur droit avec un durcissement qui était surtout marqué à l'extrémité distale du biceps et à la portion proximale des fléchisseurs. Peu après, la peau qui recouvrait ces muscles prenait une teinte rouge, qui tirait de plus en plus vers le violet. Après, ce fut le bras gauche, puis les deux mollets et les cuisses qui furent atteints de la même façon. Les douleurs d'hyperesthésie cutanée, l'impossibilité presque complète de se servir de ses membres, devinrent pour cet homme un obstacle absolu à la continuation de son travail, puis, quand s'y ajoutèrent une gêne pour déglutition des aliments solides et une toux de plus en plus pénible avec modification de la tonalité de la voix, il se décida à consulter et fut hospitalisé aussitôt.

L'examen montra surtout une enflure et une induration d'un grand nombre de muscles des extrémités et du tronc. Ceux-ci sont tellement durs qu'ils offrent la consistance du cartilage. Ces modifications bizarres pour lesquelles aucun nom ne put être trouvé au début, s'accompagnent d'une diminution notable de la force musculaire qui est à droite de 45 kilogrammes, à gauche de 35 kilogrammes.

Par contre, des examens électriques des différents groupes musculaires ne montrent aucun signe de dégénérescence.

On note, de plus, les modifications de la peau qui, au niveau même de ces lésions musculaires, présente des altérations extrêmement curieuses et importantes.

La lésion initiale est une macule plane de la taille d'une pièce de 5 francs ; à ce niveau la peau n'est pas adhérente aux plans profonds dont elle se sépare facilement. Sa couleur varie du rouge lie-de-vin au bleu violacé. A une observation plus attentive, on constate que la coloration est due à de nombreux petits points séparés, de couleur variable, qui semblent être de petits capillaires dilatés. A la loupe, on s'aperçoit en outre que la peau atteinte présente une striation beaucoup plus accentuée et plus large ; elle ressemble par endroits à un épiderme lichénifié. A mesure que la dermatose s'étend, son degré de lichénification augmente ; en même temps, il se produit une hyperkératose qui donne lieu à une desquamation assez intense. Le malade lui-même dit qu'il peut « éplucher » les lésions cutanées les plus anciennes. Nous nous trouvons donc en présence d'une dermatie lichénifiée, squameuse, à aspect bleuâtre.

Il nous reste encore à dire que la dermatose durant les dix-huit mois que nous l'avons observée, alors qu'elle a peu changé au point de vue de sa couleur, a subi une évolution beaucoup plus accentuée quant à ses dimensions et ses localisations. On constate en même temps un œdème

dur, infiltrant la lésion et la peau avoisinante. Cet œdème est sans doute eause que la teinte de la dermatose est devenue moins congestionnée.

Pendant toute l'évolution de la maladie, la peau de l'abdomen est restée indemne ; eelle du thorax, au eontraire, présentait deux taehes assez petites (de la taille d'une pièee de 5 franes) au niveau du manubrium sternal et une petite taehe dans la région interseapulaire ; au eou, aueune lésion ; dans la nuque, une petite plaque sur la région vertébrale. A la faee, jamais de vrais plaeards. Système lymphatique : on ne constate pas de ganglions hypertrophiés palpables, ni au eou, ni aux aines, ni aux aisselles. La rate n'est pas augmentée de volume. Les organes thoraeiques et abdominaux ne présentent aueune anomalie. Dans les urines, on eonstate des traees d'urobilinogène, pas d'albumine, pas de suere. L'examen laryngologique montre une paralysie réeurrentielle droite. Nous avons pratiqué de nombreux examens de laboratoire, reeherches de métabolisme basal, de la glyeémie, de l'urée sanguine, l'examen des eraehats, la ponetion lombaire, le Bordet-Wassermann du saug, tous avee un résultat normal. La radiographie des poumons ne montre ni lésions pulmonaires, ni dilatation aortique pouvant expliquer la paralysie de la eorde vocale droite. Une radiographie des avant-bras prouve l'intégrité du squelette.

L'examen du sang donne une image normale : 5 200 000 hématies, 4 100 leucocytes dont la formule, pour 100, est la suivante : polynueléaires neutrophiles 68 p. 100, éosinophiles 2 p. 100, basophiles 1 p. 100, lymphoeytes 20 p. 100, monoeytes 7 p. 100.

Une biopsie faite le 17 juin 1930 à la région distale du bras droit, comprenant peau et museles, ne permettait pas de diagnostie préeis. La réponse était la suivante : « Il s'agit probablement d'une maladie de système ou d'une lymphogranulomatose maligne d'un type tout à fait partieulier.

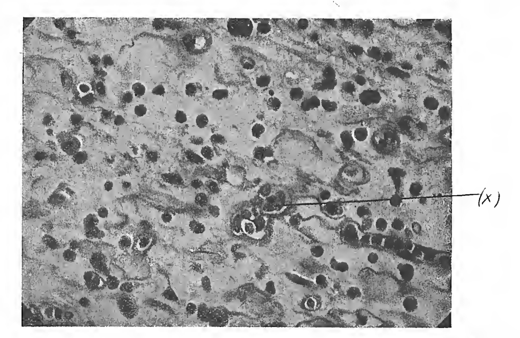
Le 11 juillet 1930, le malade ne voyant aueune amélioration dans son état, exige sa sortie, bien qu'il soit complètement ineapable de travailler.

Le 9 janvier 1931, R... est réadmis dans un état lamentable : il ne pèse plus que 45 kilogrammes. La dypsnée est extrême, la toux fréquente et très pénible, provoquant des douleurs de la langue à ehaque quinte et amenant des saignements linguaux. La température est subfébrile (37°,8). L'examen somatique permet de eonstater une bronchite diffuse des deux poumons ; les eraehats ne contiennent pas de baeilles de Koeh. L'aspeet extérieur a beaueoup ehangé : le teint est devenu franehement jaunepaille. Les eheveux, les poils du pubis, des aisselles, des jambes et des bras sont très elairsemés. Le malade dit que sa peau lui donne eonstamment l'impression d'être sèche et tendue ; en outre, il remarque depuis quelques mois l'absence eomplète de sueurs. On eonstate quelques lésions de grattage sur le thorax, sur le dos et sur les jambes, mais le malade nie tout prurit, sauf peut-être la nuit. On est frappé par la modifieation d'aspeet des membres : alors que les lésions eutanées ont nettement augmenté d'étendue et de nombre, la tuméfaction dure des muscles a presque eomplètement disparu et a fait place à une eonsistanee lardacée du tissu eellulaire sous-eutané. Le malade, très dyspnéique, reste assis sur son lit ; il se plaint en outre de fortes douleurs dans la région splénique.

Le 25 mars 1931, à la suite d'un aecès de dyspnée très intense, le malade était mourant. Il présente des eraehats mêlés d'un sang rouge vermeil, premier symptôme d'une bronehopneumonie. A partir de ee moment, l'état du malade va en s'aggravant ; la dyspnée devient eontinuelle et l'expeetoration, très pénible, augmente de fréquenee.

A l'auseultation, on eonstate un foyer de bronehopneumonie au sommet droit.

Le 27 mars, la mort vient enfin mettre un terme à un état des plus pénible. La maladie avait duré quelque dix-neuf mois.

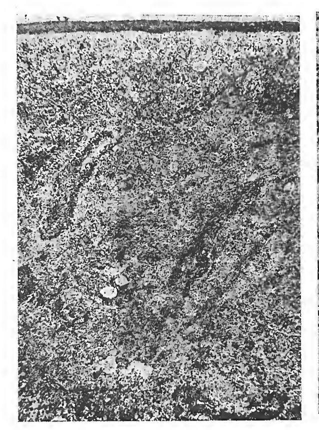



Granulome de l'hypoderme, infiltration par lymphoeytoïdes, eellules fixes volumineuses, en partie monstrueuses. Résorption de la graisse, transformation du réticulum, lésions parcellaires de l'endothélium (X) (fig. 5).

Pendant les derniers jours de la vie, entre le 18 et le 27 mars, nous avons constaté dans le sang un phénomène des plus intéressant : les globules blancs passent de 5 900 à 12 400, puis à 22 600 ; les monocytes atteignent le taux de 22 p. 100.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE. — Nulle part il n'y a d'hypertrophie ganglionnaire à proprement parler ; cependant, la palpation permet de reconnaître de petits ganglions aux aisselles, le long des biceps, à la nuque et aux aines.

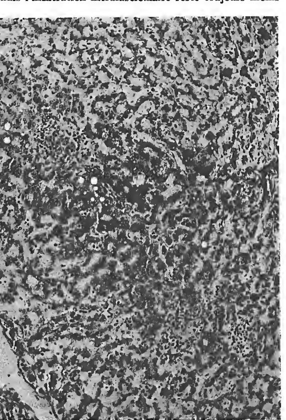
Le cœur, arrêté en systole, pèse 270 grammes. A la coupe, le muscle est de couleur jaune brunâtre uniforme ; ien aux valvules mitrale et tricuspidienne ; léger athérome au-dessus de la valvule aortique. Poumons : le poumon droit pèse 720 grammes, le gauche 370 grammes ; pas d'adhérences, aucune lésion tuberculeuse. Au sommet droit, on trouve à la palpation et à l'inspection un petit foyer de bronchopneumonie. A l'ouverture du péritoine, on note la présence d'un litre d'ascite citrine limpide. Le foie (1 700 grammes) est parsemé sur la surface glissonienne de nodules de périhépatite, gros comme des têtes d'épingle. A la coupe, il est très dur mais ne crie pas sous le couteau ; sa couleur est jaune grisâtre ; il est presque exsangue. La vésicule est volumineuse et distendue par la bile. La rate (320 grammes) est de couleur lie-de vin, assez ferme à la coupe, la pulpe blanche facilement visible sous forme d'un piqueté blanchâtre. Reins (droit 190 grammes, gauche 150 grammes), leur couleur est très pâle, blanchâtre, le dessin est presque effacé. La moelle osseuse, examinée à la partie moyenne du fémur, est d'un gris rougeâtre et d'un aspect presque gélatineux.



Coupe de la rate. Structure générale conservée. Transformation cytologique complète (fig. 6).

ÉTUDE HISTO-PATHOLOGIQUE. — *Biopsie de l'avant-bras droit.* — Le prélèvement biopsique comprend de la peau et du muscle, unis en un seul fragment ; dans tous les tissus, les lésions sont très importantes.

*Muscle.* — L'aspect est très particulier : à un faible grossissement, sur les coupes transversales et sur les longitudinales, on voit un infiltrat cellulaire et généralisé mais irrégulièrement réparti, plus ou moins dense suivant les points ; il écarte les faisceaux musculaires les uns des autres et a tendance à se diffuser dans leur intérieur, en suivant le tissu conjonctif ; de la sorte, il dissocie le faisceau lui-même, séparant les fibres les unes des autres ; mais l'infiltration intrafasciculaire reste toujours moins marquée que l'infiltration interfasciculaire et les faisceaux les plus infiltrés mêmes restent nettement distincts. De nombreuses fibres disparaissent ; il y a histologiquement une atrophie musculaire non douteuse, qui contraste avec la pseudo-hypertrophie clinique.



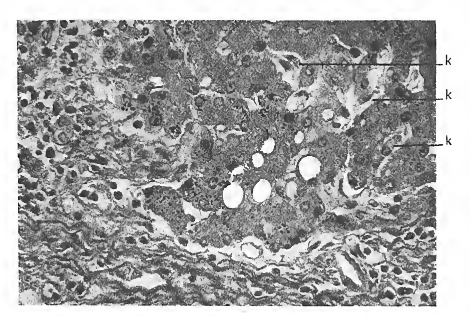
Foie. Deux foyers d'infiltration au faible grossissement (fig. 7).

L'irrégularité de répartition du granulome n'est pas commandée par une condition anatomique constatable. Notamment, ce ne sont pas les vaisseaux de certain calibre qui centrent les portions les plus denses ; on trouve des amas autour de gros vaisseaux, mais ce n'est nullement constant ; on trouve des vaisseaux libres et, d'autres fois, l'amas est excentrique par rapport aux vaisseaux.

**Constitution du granulome.** — L'écartement musculaire est dû à une infiltration de cellules polymorphes dont les unes sont fixes et de genèse indiscutablement locale, tandis que les

autres sont des cellules rondes plus ou moins identiques aux différentes formes de leucocytes ; ce sont par conséquent des cellules sinon mobiles, tout au moins capables d'être transportées à distance, des cellules « mobilisables ». La lésion fondamentale de notre cas est donc construite sur le modèle des lésions inflammatoires ; elle mérite le nom de granulome.

La trame est constituée par des éléments fusiformes ou étoilés anastomosés entre eux par leurs prolongements et constituent un véritable réticulum. Ces éléments sont de taille très inégale, leur protoplasme est abondant, irrégulièrement




Foie. Réaction des cellules de Kupfer (*k*), fort grossissement (fig. 8).

découpé. Les noyaux sont presque toujours de grands noyaux boursouflés, ovalaires ou irréguliers, avec une membrane nucléaire ou un nucléole très nets, un réseau chromatinien délicat. On trouve ces noyaux franchement monstrueux, hyperchromatiques, hypertrophiques, polylobés, multiples, mais ces aspects sont beaucoup plus rares que dans les grandes cellules libres que nous signalons plus loin. Les endothéliums des capillaires présentent d'ordinaire des aspects irritatifs comparables à ceux que nous venons de décrire pour les cellules fixes, mais moins accusés ; ces aspects ne se retrouvent que rarement sur les vaisseaux d'un certain calibre, veinules et artérioles. Quant aux autres cellules, les unes s'apparentent à des leucocytes ; les autres sont de grands éléments très particuliers, offrant de nombreuses analogies avec les cellules épithélioïdes de la lymphogranulomatose maligne.

Les leucocytoïdes sont presque sans exception mononucléés ; ils ressemblent à des monocytes, plus rarement à des lymphocytes ou à des plasmocytes. Les polynucléaires et les éosinophiles sont rares ou très rares ; dans le muscle ils manquent à peu près complètement.

Enfin, il existe encore de grands éléments particuliers, « épithélioïdes », qui donnent au granulome un caractère vraiment spécial : ils sont de taille très variable, mais toujours leur protoplasme, modérément acidophile, est relativement important ; l'appareil nucléaire est extrêmement polymorphe ; on peut y trouver les formes les plus variées : noyaux uniques, de toute taille, de toute chromaticité, multiples, égaux ou inégaux, également colorés ou représentant, dans un même élément, les réseaux chromatiniens les plus dissemblables ; mais presque toujours leurs nucléoles sont très gros et souvent ils sont monstrueux.

La proportion entre les leucocytes et les histiocytes est très variable. Fréquemment, les éléments à protoplasme volumineux l'emportent en nombre sur les cellules rondes ; mais le contraire se voit également ; il peut même arriver que les éléments leucocytoïdes s'agminent en amas plus ou moins volumineux et simulent des points folliculaires. Inversement, les gros histiocytes libres peuvent se rassembler et s'entourer de petits éléments, ébauchant ainsi la disposition nodulaire des inflammations chroniques. Mais, mises à part ces très rares ébauches d'organisation, les éléments sont répartis sans aucun ordre ; le granulome est essentiellement diffus ; l'examen des autres organes nous montra qu'il est en outre systématiquement généralisé

à tous les tissus réticulo-enthothéliaux. Non seulement ces amas granulomateux peuvent se retrouver dans n'importe quel organe, mais encore on constate des lésions importantes dans tout le tissu conjonctif en dehors des amas ; presque nulle part le tissu réticulo-endothélial n'est normal ; même lorsque le faible grossissement du microscope le faisait croire tel, on constate avec plus d'attention qu'il existe des lésions manifestes : aspects irritatifs de cellules fixes, allant jusqu'à la monstruosité, infiltration diffuse et plus ou moins discrète de leucocytoïdes. *Ce sont là caractères que nous n'avons jamais vu signalés dans aucune publication antérieure. Ils nous paraissent justifier la création d'une nouvelle entité anatomo-clinique.*

*Derme.* — Les lésions dermiques sont très importantes ; elles consistent en une infiltration cellulaire absolument généralisée. Cette infiltration forme des placards irréguliers, à contours imprécis, découpant le tissu conjonctif en carte de géographie. La situation de ces placards est variable ; il en existe autour de toutes les glandes sudoripares ; certains sont centrés, plus ou moins exactement, par des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, mais beaucoup d'autres sont répartis dans le derme comme au hasard et sans qu'on voie la cause de leur répartition.

Ces placards sont constitués de la même façon et par les mêmes éléments que le granulome que nous venons de décrire dans le muscle.

Le tissu graisseux a subi une atrophie très marquée, cette atrophie est plus avancée du côté du muscle qu'à la partie superficielle ; la graisse sous-cutanée est réduite à quelques petits pelotons, presque tous situés au voisinage du derme. Le tissu cellulo-adipeux manque par places complètement ; notamment, entre les colonnes granulomateuses, le plus souvent on ne trouve pas de graisse, mais seulement un tissu lâche, œdémateux, parcouru de fibrilles ondulées d'aspect fibrinoïde et semé des cellules du granulome en nombre plus ou moins considérable suivant les points.

**Biopsie de ganglions épitrochléens.** — Ce prélèvement biopsique est de la plus haute importance : il montre que la maladie, dès son début, est bien une maladie systématisée à tout appareil réticulo-endothélial, comme nous l'avions supposé. En effet, la transformation est totale sur tous les ganglions et elle est, si l'on peut ainsi dire, « parallèle » à celle du tissu conjonctif. Nous croyons plus commode d'en reporter la description plus loin, les lésions constatées alors étant absolument identiques à celles des ganglions prélevés à l'autopsie.

*Rate.* — A un faible grossissement, la rate apparaît comme congestionnée et hyperplasique ; les sinus sont gorgés de sang ; les cordons de Billroth grêles, les corpuscules de Malpighi petits et presque toujours dépourvus de centres germinatifs. La capsule splénique est intacte, le gros squelette conjonctif sans aucune modification : les vaisseaux sont parfaitement normaux. Cytologiquement, les cordons de Billroth sont constitués par une trame réticulée, très apparente, mais ne présentant pas de modifications notables ; ses noyaux sont réguliers. L'endothélium revêtant les sinus montre un aspect irritatif. Les mailles de la trame contiennent beaucoup de globules rouges ; par contre, les éléments nucléés sont relativement rares et tout différents de ceux que l'on trouve à l'état normal. L'élément prédominant est une cellule très atypique à protoplasme abondant, assez acidophile, à contour polygonal, d'aspect épithélioïde. Les noyaux sont très variables : on en trouve de doubles ou de multiples, de paucilobés (trois à quatre lobes). Il ont un pouvoir macrophagique évident et très fréquent ; ils peuvent contenir des débris de toutes sortes et souvent du pigment ferrique. Les autres éléments du cordon de Billroth sont des mononucléaires dont on retrouve le type dans la série normale, avec une porportion importante de polynucléaires. Les corpuscules de Malpighi sont très souvent normaux, mise à part leur petitesse. Ils ne sont le plus souvent constitués que par des monocytes normaux ; cependant il n'est pas rare de voir apparaître les grands éléments atypiques des cordons de Billroth au milieu des autres éléments, généralement dans les parties centrales. Il est possible que quelques corpuscules aient disparu par atrophie et par une transformation progressive qui les confond avec la pulpe rouge. Mais on n'en trouve pas de figure absolument démonstrative.

*Ganglions.* — Tous les ganglions examinés sont extrêmement modifiés, mais ils ne sont qu'à peine hypertrophiés ; leur capsule et leurs contours sont conservés.

Le bouleversement de l'architecture est beaucoup, moins marqué que dans la lymphogranulomatose maligne de Paltauf-Sternberg, et surtout il est plus diffus. La modification peut être plus ou moins poussée suivant les ganglions, mais un ganglion donné est au même stade sur toute son étendue. On retrouve plus ou moins le cordon folliculaire, simplement élargi, et les points folliculaires persistent longtemps. Ils ne sont pas détruits comme dans la lymphogranulomatose maligne, mais disparaissent peu à peu par transformation progressive : bref, la modification est identique à celle de la rate, aux différences histologiques près.

La capsule ganglionnaire reste toujours reconnaissable, mais le granulome peut dépasser le ganglion et diffuser dans les tissus avoisinants, la graisse par exemple.

*Moelle osseuse.* — La moelle osseuse est dans un état extrême de régression, degré que nous voyons bien rarement atteint dans les anémies pernicieuses cliniquement les plus aplastiques que l'on puisse trouver. Elle est constituée par des vésicules adipeuses, assez petites, limitées par une couche de protoplasme relativement épaisse, dans laquelle on trouve assez fréquemment un gros noyau.

En dehors des endothéliums capillaires, on ne trouve presque pas de noyaux, il est très rare d'en trouver appartenant à des éléments définissables ; ce sont alors de très rares polynucléaires neutrophiles, un peu plus fréquemment des éléments lymphocytoïdes. La plupart des noyaux ne sont pas entourés d'un protoplasme concret, mais se trouvent inclus dans une des taches floues de substance chromophile : on en trouve également qui appartiennent à des corps cellulaires mieux définis, fusiformes ou stellaires, avec des prolongements grêles, onduleux et rameux. Ce sont des noyaux du réticulo-endothélium. Les fibrilles que l'on rencontre dans la substance anhyste sont certainement des prolongements des éléments du réticulum qui ne se trouvent pas intéressés par le plan

de la coupe. Dans toute l'étendue de la coupe, il ne reste ni un hématoblaste, nu un myélocyte.

*Foie.* — Le foie montre des lésions assez banales de son parenchyme : stase centro-lobulaire légère et stéatose périportale. Dans toutes les régions de la travée, on retrouve une forte surcharge ferrique. La cellule hépatique elle-même, à part les lésions atrophiques dans les zones de stase, n'est pas gravement lésée ; on trouve cependant un nombre exagéré de noyaux trop gros ou hyperchromatiques.

La modification la plus intéressante consiste dans la présence d'infiltrats disposés en petits amas, irréguliers, mais relativement limités, dispersés dans les zones intermédiaires et, plus souvent, soit dans l'espace de Kiernan, soit à son voisinage immediat : au faible grossissement, on croirait voir un foie infectieux.

Ces infiltrats sont constitués par des cellules diverses : cellules à noyau arrondi très coloré comme celui du lymphocyte mais à protoplasme plus abondant et acidophile, monocytes divers, quelques grandes cellules irrégulières ou monstrueuses, fusiformes ou polyédriques ; parfois même éosinophiles ; les polynucléaires sont très rares, les plasmocytes manquent à peu près complètement.

En regardant les choses de près, on constate que les infiltrats sont moins limités qu'il n'apparaît au faible grossissement. D'autre part, les cellules de Kupfer sont irritées, tuméfiées avec des noyaux plus pâles et plus volumineux qu'à l'état normal.

Dans le sang des sinusoïdes, on trouve libres les différentes cellules constituant l'infiltrat, y compris les grandes cellules monstrueuses. Mais il est difficile de discerner si les cellules libres proviennent de cellules de Kupfer desquamées ou circulent dans le sang à partir des amas.

---

# LE RÉGIME ALIMENTAIRE PROPHYLACTIQUE DU CANCER (1)

PAR

le Dr A. LORAND
(de Carlsbad, Tchécoslovaquie)

Le cancer est une maladie générale, constitutionnelle. Deux agents jouent le rôle principal dans son origine : 1° un agent irritatif ; 2° un agent défensif, représenté, comme cela était maintenu sur la base d'autopsies, il y a trente années, par l'orateur, par certaines glandes à sécrétion interne, surtout la thyroïde (Congrès international de médecine, 1903. *Journal médical de Bruxelles*, 8 octobre 1903).

La thyroïde gouverne les processus du métabolisme, l'état intègre des tissus (guérison de l'hyperkératose, état pré-cancéreux, par un traitement thyroïdien), la formation du sang, etc., dont les altérations préparent le terrain favorable à l'éclosion du cancer.

La grande fréquence du cancer chez les personnes âgées est dû, d'après Lorand, à la fréquence d'un état dégénéré ou d'insuffisance de la thyroïde, d'un manque ou d'une sécrétion insuffisante de l'acide gastrique, et à la cholestérinémie, si fréquentes dans la vieillesse. Des cancéreux encore jeunes présentent en règle un aspect vieilli, d'autre part la vieillesse précoce présente un terrain favorable à l'éclosion du cancer, déjà par la fréquence d'un manque ou d'une sécrétion insuffisante d'acide gastrique dans ces cas constatés par Lorand, ce qui amène une augmentation des procès de fermentation et putréfaction et l'auto-intoxication intestinale, source très fréquente du cancer d'après les travaux de Carrel et Fisher et E. Freund (de Vienne). Lorand a observé dans quelques cas un manque d'acide hydrochlorique, une augmentation de l'excrétion d'indican et d'urobilinogène, à côté d'une anémie hypochromique déjà avant l'apparition du cancer. Pour prévenir le cancer, il faut éviter les aliments de digestion difficile, contenant par exemple beaucoup de cellulose. Et avant tout les graisses animales dont le point de fusion est au-dessus de la température du corps humain, ainsi du porc, du bœuf, agneau et mouton, très indigestes et de plus augmentant d'une manière exagérée les processus de putréfaction. La meilleure graisse, la plus facile à digérer à côté du beurre frais, c'est l'huile d'olive exprimée à frais. De toutes les graisses, c'est l'huile d'olive qui contribue le moins à une cholestérinémie.

Les aliments très salés doivent être évités aussi. Le sel de cuisine, en abondance surtout, est un irritant des tissus cutanés et des muqueuses. Le cancer est très fréquent dans les régions avec une nourriture très salée. Par contre, l'ail est, d'après Lorand, plutôt un remède préventif. Par son contenu en disulfides et trisulfides d'allyl, l'ail augmente le flux de l'acide gastrique. C'est un antidyspeptique et en même temps un grand désinfectant de l'intestin, et probablement à cause de cela aussi un hypotenseur.

La rareté du cancer en Chine tient probablement à l'usage abondant quotidien de l'ail. Et la rareté du cancer au Japon (d'après Suzuki, 6,8 °/₀ sur 10 000) est due probablement au régime frugal, hygiénique, très pauvre en viande des Japonais et à l'usage quotidien des bains très chauds.

Le meilleur régime prophylactique contre le cancer est un régime lacto-végétal avec très peu de viande (pas grasse), un régime qui prévient la constipation et l'auto-intoxication intestinale.

(1) Extrait de la Conférence faite au Congrès contre le cancer dans la clinique du professeur Marañon, à Madrid.

De grande utilité pour ce but sont des cures de raisins, des cures aux pommes crues, l'usage d'eaux minérales laxatives, surtout à la base de sulfate de soude, qui est un bon désinfectant de l'intestin et de plus, d'après Lœper et Binet, un décholestérinisant. La cholestérinémie joue un rôle étiologique important dans l'origine non seulement des cancers cutanés, mais probablement dans tous les cancers.

De grande utilité sont aussi les bains intestinaux sous l'eau, bains « enterocleaner », qui, comme Lorand a observé chez ses clients à Carlsbad, évacuent et nettoient complètement l'intestin. Un régime alimentaire prophylactique n'est pas seulement indiqué contre les cancers de l'appareil digestif, qui forment la vaste majorité de tous les cancers, surtout chez l'homme, mais contre tous les cancers. Il s'impose surtout après l'opération du cancer, et chez les descendants des cancéreux. Il doit être la partie indispensable de tous procédés thérapeutiques contre le cancer. L'art culinaire, en facilitant la digestion des mets, est un grand préventif du cancer; d'autre part la mauvaise cuisine aide puissamment sa formation et son déve loppement.

---

## ACTUALITÉS MÉDICALES

### A propos de la pathogénie de la maladie de Volkmann. Recherches sur les artères des muscles de l'avant-bras.

Parmi les multiples théories cherchant à expliquer la maladie de Volkmann, la théorie sympathique et la théorie ischémique sont généralement regardées comme les plus vraisemblables.

Tel n'est pas l'avis de M. SALMON, J. DOR et A. LÉNA (*Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Marseille*, avril 1933, p. 214) qui, contrairement à l'opinion de Fruchaud, trouvent que les muscles fléchisseurs de l'avant-bras sont aussi bien vascularisés que les extenseurs.

A la suite de vingt-cinq dissections et de nombreuses radiographies, les auteurs arrivent aux conclusions suivantes : le fléchisseur commun superficiel reçoit une volumineuse artère par sa face profonde : l'artère médiane, et de nombreux rameaux des artères radiale et cubitale ; les fléchisseurs profonds reçoivent de ces deux troncs de nombreux vaisseaux de fort calibre, sans compter ceux de l'interosseuse antérieure.

Enfin les insertions supérieures des fléchisseurs reçoivent une multitude de rameaux provenant de l'artère des épitrochléens.

Les muscles pronateurs sont également richement vascularisés.

Les extenseurs, au contraire, surtout les extenseurs profonds, ont une irrigation très clairsemée. Un seul point spécial : il existe à la face postérieure plus d'anastamoses macroscopiques qu'à la face antérieure.

En résumé, l'hypovascularisation normale des fléchisseurs n'est pas démontrée et ne peut servir de base à la pathogénie du syndrome de Volkmann.

ÉT. BERNARD.

### Rétraction ischémique de Volkmann compliquée de troubles nerveux graves. Sympathectomie périhumérale. Neurolyse des nerfs médian et cubital.

Les travaux d'Albert Mouchet, de Sénèque sur la pathogénie du syndrome de Volkmann ont bien mis en valeur le rôle de l'épanchement sanguin intramusculaire des muscles fléchisseurs bien plus que celui du classique plâtre trop serré. Une observation de H.-L. ROCHER et R. GUÉRIN (*Bordeaux chirurgical*, n° 3, juillet 1933, p. 292-297) confirme une fois de plus cette étiologie.

Il s'agit d'un enfant de sept ans qui s'est fait une fracture transversale sus-condylienne du coude. Le traitement a consisté dans le port d'un bandage fait de coton et maintenu avec une bande de crêpe Velpeau.

Et même, comme on constate que la main est œdématiée et que l'enfant souffre, ce bandage est enlevé au bout de quatre jours et remplacé par un autre encore plus moelleux.

Deux mois après la fracture on constate un Volkmann typique avec attitude des doigts en griffe, poignet et coude fléchis, mouvements commandés par les muscles de la main et de l'avant-bras impossibles. Les muscles antérieurs de l'avant-bras sont durs, ligneux ; ceux de la face postérieure très atrophiés et douloureux. Réaction de dégénérescence au niveau des muscles de l'avant-bras ; troubles très importants dans la zone du médian et du cubital; gros troubles oscillométriques avec oscillations presque nulles.

On pratique une sympathectomie périhumérale classique à laquelle est adjointe la libération extrêmement délicate et difficile et la neurolyse dés nerfs médian et cubital. L'un et l'autre sont véritablement étranglés dans la myosite scléreuse. Le médian est transposé dans le tissu cellulaire sous-cutané, le cubital est engainé dans un feuillet séreux d'hydrocèle.

Une amélioration, lente mais indiscutable, est obtenue et se poursuit de mois en mois.

A propos de cette observation, les auteurs font remarquer la nécessité de la reposition sanglante primitive dans les fractures du coude accompagnées d'une importante infiltration séro-hématique péri et intramusculaire. C'est là le véritable traitement prophylactique du syndrome de Volkmann dont l'apparition ne peut, ici en particulier, être mise sur le compte d'un plâtre trop serré.

ÉT. BERNARD.

*Le Gérant* : J.-B. BAILLIÈRE. 2448-32. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.